

Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung
gegen
die Mareksche Krankheit der Hühner

Eva-Maria Heinze

Duss
München
1904



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
Infektions- und Seuchenmedizin
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

und dem Institut für Hygiene und Technologie
der Lebensmittel tierischen Ursprungs
Leitung Prof. Dr. Dr. h.c. L. Kotter und
Prof. Dr. G. Terplan (Geschäftsf. Vorstand)

der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Anleitung von
Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr und
Priv. Doz. Dr. Dr. habil. Ch. Ring

Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung gegen
die
Mareksche Krankheit der Hühner

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Eva-Maria Heinze
aus
Heilbronn

München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan : Prof. Dr. W. Leidl
Referent : Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr
Korreferent : Prof. Dr. M.-A. Hasslinger

Tag der Promotion: 27. Juli 1984

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Literaturteil
- 2.1. Mareksche Krankheit (MK)
- 2.1.1 Begriffsbestimmung, Wesen und Verlauf der Mareksche Krankheit
- 2.1.2 Bekämpfung
- 2.1.2.1 Hygienische Maßnahmen
 - Bruthygiene
 - All-in-all-out Prinzip und Trennung von Altersgruppen
 - Luftfilteranlagen (FAPP-Ställe)
 - Beschränkung des Personenverkehrs
 - Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen
 - optimale Haltungs- und Fütterungsbedingungen
 - Parasitenbekämpfung
 - Entwesung
 - Ausmerzung erkrankter Tiere
- 2.1.2.2 Selektion genetisch resistenter Hühnerlinien
 - Stand der Forschung
 - Effektivität und Nachteile
- 2.1.2.3 Schutzimpfung
 - Impfstoffarten
 - a. heterologe Putenherpes-Vakzine (PHV)
 - b. homologe Vakzinen
 - attenuierte Marekvirus-Vakzine
 - apathogene Marekvirus-Vakzine
 - c. Impfstoffe aus inaktivierten Erregern
 - passive Schutzimpfung

Herstellung, Lagerung und Transport
der Impfstoffe
Impfzeitpunkt, Applikationsart, Impfdosis
und Dauer des Impfschutzes
Mechanismus der Impfmunität
postvakzinale Komplikationen

2.1.2.4 Virostatische Arzneimittel

2.1.3 Wirtschaftliche Bedeutung

2.1.3.1 Vorkommen und Verbreitung

2.1.3.2 Morbidität und Mortalität

2.1.3.3 Meldepflicht für die akute Form

2.2 Schrifttum zur Nutzen-Kosten-Analyse (NKA)

2.2.1 Begriff, Wesen und Funktion der NKA

2.2.2 Durchführung der NKA

2.2.3 Probleme und Grenzen der NKA

2.2.4 Anwendbarkeit der NKA auf die Schutzimpfung
gegen die MK

3. Eigene Untersuchungen zur Nutzen-Kosten-
Analyse der Schutzimpfung gegen die MK

3.1 Datenmaterial

3.1.1 Erfassung

3.1.2 Problematik

3.1.3 Bewertung

3.2 Kosten der Schutzimpfung

3.2.1 Kosten des Impfstoffes

3.2.2 Kosten der Applikation

3.2.3 Kosten der postvakzinalen Komplikationen

3.2.4 Zusammenfassung

3.3 Nutzen der Schutzimpfung

3.3.1 direkte Nutzen

3.3.1.1 Ertragserhöhung

verminderte Totalverluste durch die MK
während der Haltung

verminderter Anteil untauglicher Tier-

- körper bei der Schlachtung
- 3.3.1.2 Kosteneinsparungen
 - Diagnosekosten
- 3.3.2 indirekte Nutzen
 - 3.3.2.1 geringere nicht-Marek-bedingte Sterblichkeit und bessere Gesamtentwicklung
 - 3.3.2.2 Produktivitätssteigerung durch verbesserte Legeleistung
 - 3.3.2.3 Reduzierung der Virusausscheidung
- 3.4 Prozentuale Schwellenmortalität
- 3.5 Nutzen-Kosten-Relationen
- 4. Besprechung der Ergebnisse
- 5. Zusammenfassung, Summary
- 6. Anlage
- 7. Literaturverzeichnis

1. Einleitung.

Vor Einführung der Schutzimpfung im Jahre 1970 war die Mareksche Krankheit eine der wirtschaftlich bedeutendsten Erkrankungen der Hühner. Auch heute stellt die Virusinfektion nach wie vor eine potentielle Gefährdung der Hühnerbestände dar, wie erhöhte Ausfälle in den letzten drei Jahren belegen. Die Mareksche Krankheit verursacht allein durch die Notwendigkeit der Schutzimpfung relativ hohe Kosten. Ziel dieser Arbeit ist es zu klären, in welchem Verhältnis der Nutzen der Schutzimpfung zu deren Kosten steht.

2. Literaturteil

2.1 Mareksche Krankheit (MK)

2.1.1 Begriffsbestimmung, Wesen und Verlauf der MK

Die Mareksche Krankheit ist eine virale, hochkontagiöse und ubiquitär verbreitete Infektionskrankheit, die vor allem beim Haushuhn, seltener bei anderen Hühnervögeln (Fasan, Wachtel, Perlhuhn, Pute, Ente) auftritt. Sie gehört zu den virusbedingten aviären Neoplasien und muß von der Geflügelleukose streng getrennt werden. Die Vielfältigkeit des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes führte zu einer Fülle der unterschiedlichsten Bezeichnungen in der internationalen Literatur (Fowl paralysis, Neurolymphomatosis gallinarum, Mareksche Geflügellähme, Avian Lymphomatosis u.v.a.m.). Zur Vereinheitlichung wurde der Begriff "Mareksche Krankheit" zu Ehren von Prof. Dr. Jozsef Marek, dem wir die Erstbeschreibung im Jahre 1907 verdanken, weltweit eingeführt (Vogel et al 1970).

Der Erreger der MK ist nach Untersuchungen von Churchill und Biggs 1967 der Herpes-Virus-Gruppe B zuzuordnen. Es ist weitgehend zellassoziert und serologisch einheitlich. Es kommen aber Stämme mit unterschiedlicher Virulenz vor.

Die Übertragung des Marek-Disease-Virus (MDV) erfolgt unter natürlichen Verhältnissen über den Respirations-trakt. Die vertikale Übertragung mit dem Brutei ist zwar möglich, jedoch bedeutungslos. Die indirekte Übertragung mit belebten und unbelebten Vektoren wurde

beobachtet.

Eine Vermehrung in der Lunge findet kaum statt. Sie erfolgt in den primären Affinitätsorganen (lymphatisches Gewebe, vor allem Bursa Fabricii, Thymus und Milz). Der Vermehrung schließt sich eine zellassozierte Virämie an, die zeitlebens bestehen bleibt. In ihrem Verlauf kommt es zur Ausbreitung des Virus in Federfollikelepithelien, Nieren, Pankreas, Magen, Leber, Herz, Nebennieren und peripheren Nerven. In diesen Zellen werden in der Regel unreife, unbehüllte Virionen gefunden, die bei Freisetzung inaktiv sind. Eine Ausnahme bilden die Federfollikelepithelzellen, die behülltes und sehr widerstandsfähiges Virus in großen Mengen ausscheiden. Die Hauptausscheidung erfolgt somit über abgeschilferte Follikelepithelien und Federkiele. (Calnek und Addinger 1970) . Daneben läßt sich MDV auch im Speichel und Kot infizierter Tiere nachweisen. 1 - 2 Wochen nach Infektion beginnt die MDV-Ausscheidung, die bis zu 18 Monate anhalten kann. Die Inkubationszeit schwankt in weiten Grenzen zwischen 7(20) und 75(140) Tagen.

Allgemein werden zwei Verlaufsformen unterschieden:

1) Die klassische Form

Bei der klassischen Form überwiegen neurale Symptome (neurale Form), nur ein kleiner Teil der erkrankten Tiere entwickelt Tumore. Typische lymphoide Proliferationen peripherer Nervenzellen sind die Ursache von Paresen sowie Paralysen der Beine und Flügel, selten sind Augenlider und Schwanz, z.T. aber auch Kropf und Kehlkopf und die Brustkorbmuskulatur betroffen. Die nervale Form der MK tritt hauptsächlich in der 12. - 16. Woche auf, mit zunehmendem Alter wird sie seltener.

Die Augenform (okuläre Form) der MK geht mit ein- oder beidseitiger Irisverfärbung und Pupillendeformation (Iridozyklitis) als Folge der Veränderungen des Nervus opticus einher. Die okuläre Form kommt häufig zusammen mit der Nervenform, aber auch eigenständig vor. Nur in seltenen Fällen treten die Augenveränderungen vor dem sechsten, in der Regel jedoch erst ab dem neunten Lebensmonat auf (Dorn 1971).

Heute ist die klassische Form gegenüber der akuten Form sehr in den Hintergrund getreten. Vor allem die Augenform der MK gelangt sehr selten zur Beobachtung (Kaleta 1983).

2) Die akute Form

Bei der akuten Form sind in den meisten Fällen lymphoide Tumore vorhanden. Von den tumorösen Veränderungen können sowohl innere Organe (am häufigsten die Keimdrüsen) als auch Skelettmuskulatur, Fettgewebe und Haut betroffen sein. Die akute Form der MK trat früher schon im Alter von 4 - 10 Wochen auf, die Mortalität erreichte in der 16. - 20. Lebenswoche ihren Höhepunkt. Heute sind Tumore zu Beginn der Legereife, die bis etwa zum dritten Legemonat anhalten, die häufigste und verlustbringendste Form der MK. Die Hautform der MK ist heute sehr selten geworden (Kaleta 1983).

Eine scharfe Trennung zwischen akuter und klassischer Form der MK ist häufig nicht möglich; es treten die verschiedensten Mischformen auf.

Die MK muß als "Krebs der T-Zellen" angesehen werden. Durch biochemische Untersuchungen von MDV-infizierten Zellen konnte bestätigt werden, daß die meisten Marek-Tumore T-Zell-Oberflächenantigene besitzen. Die Vermehrung des MDV im T-Zellsystem hat die

Transformation der infizierten Zellen zur Folge. Andererseits ist das T-Zellsystem an der natürlichen Infektionsabwehr (2.1.2.2) und am Mechanismus der Impfmunität (2.1.2.3) maßgeblich beteiligt (Mayr et al 1983).

Es gibt keine direkte Korrelation zwischen Infektion mit MDV und Krankheitsentwicklung (Biggs 1973). Bei der Pathogenese der MK spielen eine Vielzahl von Faktoren eine Rolle. Kaleta 1977 brachte sie in einen systematischen Kontext. Neben dem Vorkommen unterschiedlich virulenter MDV-Stämme wird das Auftreten der Erkrankung vorwiegend durch die genetisch determinierte Empfänglichkeit der Küken, deren Alter, Geschlecht, Menge maternaler Antikörper im Serum, Interferenz mit milden oder avirulenten MDV-Stämmen, sowie durch Haltungs- und Fütterungsbedingungen beeinflusst.

2.1.2 Bekämpfung

Die Bekämpfung der MK ist rein prophylaktischer Natur. Eine therapeutische Behandlung erkrankter Tiere ist derzeit nicht möglich. Die Prophylaxe stützt sich hauptsächlich auf drei Säulen: Hygiene, Selektion und Schutzimpfung. Nur die parallele Anwendung aller drei Bekämpfungswege vermochte der MK ihre wirtschaftliche Bedeutung zu nehmen.

2.1.2.1 Hygienische Maßnahmen

Das Ziel hygienischer Maßnahmen ist es den Infektionsdruck für die Tiere in den Intensivhaltungen so gering als möglich zu halten, um eine MDV-Feldinfektion vor Ausbildung des Impfschutzes zu verhindern und Stresssituationen zu vermeiden, die die Abwehrfunktion verzögern oder verhindern.

Bruthygiene

Die vertikale Übertragung des MDV hat geringe Bedeutung. Sie ist in Einzelfällen möglich, spielt aber im Seuchengeschehen eine untergeordnete Rolle (Sevoian 1968, Solomon und Witter 1970 und 1973). MDV können jedoch auf der Eischale haftend in den Brüter gelangen und den gesamten Schlupf infizieren. Aus diesem Grund ist eine frühzeitige Desinfektion der zur Brut verwendeten Eier, möglichst schon im Zuchtstall, notwendig. Am gebräuchlichsten ist die Begasung der Bruteier mit Formaldehyd. Formaldehyd ist gegen MDV wirksam (Witter 1970a). Nach dem Eintreffen der Eier in der Brüterei werden diese erneut begast, bevor sie in den Vorbrüter gebracht werden, um der eventuellen Kontamination während des Transportes zu begegnen. Mit Ausnahme der ersten drei Tage nach dem Einlegen sowie der Zeit des Schlupfes kann auch im Brutapparat eine wiederholte Eibegasung mit Formaldehyd vorgenommen werden, sollte dies aus irgendwelchen Gründen nötig werden. Eine sichere Virusabtötung ist nur gewährleistet, wenn die Gaskonzentration frühestens nach 25 Minuten Begasungsdauer auf den Nullwert absinkt, d.h. der Desinfektionseffekt ist

von der Luftundurchlässigkeit der Begasungskammer abhängig (Dorn 1959).

Die zur Auflage der Bruteier verwendeten Horden, sowie die Brutapparate, insbesondere der Schlupfbrüter, müssen nach jedem Gebrauch gereinigt und desinfiziert werden. Die Formaldehydbegasung ist wiederum das geeignete Verfahren (Schliesser und Strauch 1982).

All-in-all-out Prinzip und Trennung von Altersgruppen

Schon in den 30er Jahren stellte man fest, daß die MK eine hochkontagiöse Infektionskrankheit sein mußte, und daß Küken mit zunehmendem Alter gegenüber dieser Krankheit resistenter werden. Die Bemühungen den Kontakt zwischen MDV-Trägern und empfänglichen Küken zu vermindern, resultierten in der Entwicklung des all-in-all-out Systems (1950-1960), verbunden mit der Trennung von Tieren verschiedenen Alters. Es werden nur Tiere einer Altersgruppe zusammen eingestallt und die auftretenden Verluste nicht ergänzt. Die Gefahr der Einschleppung von Krankheitserregern, speziell von MDV durch Zukauf wie auch die MDV-Übertragung von älteren subklinisch infizierten Tieren auf hoch empfängliche Küken entfällt. Besonders wichtig ist die Trennung von Altersgruppen während der Ausbildung der Impfmunität, d.h. in den ersten 2 - 3 Lebenswochen. Aber auch danach ist sie von Bedeutung. Vielitz und Landgraf 1970 zeigen, daß etwa ab der 13. Lebenswoche die Altersresistenz deutlich bemerkbar wird.

Die Einführung der Schutzimpfung gegen die MK hat zwar Tendenzen zur "Viel-Alter-Herde" aufkommen lassen, die auftretenden "Impfversager" (2.1.2.3) zeigen aber, daß es auch weiterhin unbedingt nötig ist, ältere Tiere

als potentielle MDV-Ausscheider von Küken fernzuhalten. Sowohl das all-in-all-out Prinzip, als auch die Trennung von Altersgruppen haben ihren Wert für die Verringerung der Verluste durch die MK behalten.

Luftfilteranlagen (FAPP-Ställe)

Bereits 1968 wiesen Colwell et al die Übertragung des Agens der MK durch die Luft nach. Auf dieser Grundlage entwickelten Drury et al 1969 die sogenannten FAPP-Ställe: filtered air- positive pressure. Isolatoren für Laboratoriumszwecke hatte es schon seit längerem gegeben. Die Anwendung eines solchen Systems auf Geflügelstallungen war neu. Das FAPP- Lüftungssystem filtert die Außenluft über mehrere hintereinander geschaltete Filter mit verschiedenen großen Poren, so daß keine Teilchen oder Insekten, denen pathogene Mikroorganismen anhaften können, in den Stall gelangen. Der Überdruck ist nötig, um zu verhindern, daß durch vorhandene Undichtigkeiten des Gebäudes kontaminierte Außenluft in die Ställe gelangt. Mit diesem System in Verbindung mit einem strengen Hygieneprogramm hielten Drury et al über 3 Jahre in 5 FAPP-Ställen 10 Legehennen-Aufzuchten frei von MK (sowie Infektiöser Bronchitis, Aviärer Encephalomyelitis, Newcastle Disease, Mycoplasma gallisepticum, Laryngotracheitis und Geflügelpocken), während in allen umgebenden konventionellen Geflügelbeständen MK diagnostiziert wurde. Auch Vielitz und Landgraf 1970 konnten bei SPF-Hühnerhaltung (spezifisch pathogen frei) in FAPP-Ställen, während einer 11-monatigen Beobachtungszeit, keinen Fall von MK feststellen. Serologische Kontrolluntersuchungen zu verschiedenen Zeiten blieben

ebenfalls negativ.

Burmester und Witter 1972 untersuchten die Wirksamkeit im Handel befindlicher Filter. Sie stellten fest, daß Filter, die eine 80 - 85 prozentige Wirksamkeit gegenüber Teilchen mit einem Durchmesser von 0,3 μm haben, das infektiöse Agens der MK vollständig zurückhalten.

Vor allem die Einführung der Schutzimpfung gegen die MK hat bewirkt, daß das, im Verhältnis sehr teure, FAPP-Lüftungssystem keine weite Verbreitung in der Wirtschaftsgeflügelhaltung gefunden hat. Entsprechend führt nur einer von acht befragten Herstellern von Lüftungsanlagen für Geflügelställe Filteranlagen in seiner Produktpalette. Dennoch darf nicht vergessen werden, daß dieses Lüftungssystem eine Möglichkeit darstellt MDV-freie Herden zu produzieren und deshalb ein möglicher, wenn auch sehr aufwendiger, Weg zur Eradikation der MK ist.

Beschränkung des Personenverkehrs

Die Ausscheidung infektiöser MDV mit abgeschliffenen Hautepithelzellen macht den Menschen zum potentiellen Überträger der MK. Aus diesem Grund ist der Personenverkehr in Stallungen, Brut- und Zuchtanlagen auf ein Minimum zu beschränken. Tierärzte, Berater und Farmarbeiter, die mehrere Geflügelhaltungen betreuen, müssen besondere Sorgfalt walten lassen. Alle Personen müssen vor Betreten eines Stalles oder einer Anlage saubere, am besten betriebseigene, Schutzkleidung anlegen, die Schuhe in Desinfektionswannen desinfizieren oder Einmal-Überschuhe verwenden (Schliesser und Strauch 1981).

Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen

Die Reinigung und Desinfektion eines Stalles sollte im Rahmen der all-in-all-out Methode jeweils zwischen den einzelnen Durchgängen in der sogenannten Serviceperiode (Mehlhorn 1979) erfolgen. Sie dienen der Unterbrechung von Infektionsketten und der Verhinderung der Kumulation von Krankheitserregern. Einer Desinfektion muß immer eine gründliche Reinigung (Hochdruckreiniger, warmes Wasser unter Zusatz von Reinigungsmitteln) vorangehen, da Schmutz ein ausgezeichnetes Medium für Krankheitserreger ist und die Zahl der überlebenden Keime von der vorhandenen abhängt. Besondere Aufmerksamkeit ist -- häufig schwer zugänglichen -- Be- und Entlüftungsanlagen, Fütterungsanlagen etc. zu schenken. Der dort angesammelte Staub kann für die Übertragung der MK auf den nächsten Durchgang verantwortlich sein und muß deshalb peinlichst genau entfernt werden. Jurajda 1972 konnte nach 117 Tagen im Staub aus Lüftungsanlagen noch infektiöses MDV nachweisen. Carrozza und Fredrickson 1973 gelang dies sogar noch nach 200 Tagen der Aufbewahrung bei Zimmertemperatur. Auch die Infektiosität von Kot- und Einstreuresten darf nicht unterschätzt werden. In Versuchen von Witter und Burgoyne 1968 überlebte das infektiöse Agens der MK 16 Wochen in Einstreu bei ähnlichen Bedingungen, wie sie in der Wirtschaftsgeflügelhaltung vorgefunden werden.

Zur Desinfektion werden in der Geflügelhaltung vorwiegend chemische Mittel eingesetzt. Die Auswahl des Desinfektionsmittels wird durch die Desinfektionsmittelliste der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft sehr erleichtert. Gegen das MDV sind neben Formaldehydlösung und -gas auch chlorhaltige

Verbindungen, sowie jod- und peressigsäurehaltige Mittel wirksam (Bamberger 1972).

Nach erstmaliger Reinigung und Desinfektion ist eine Ruhezeit von mindestens 4 Tagen bei Bodenhaltung und 10 Tagen bei Käfighaltung einzuhalten. Der Neubesatz sollte frühestens einen Tag nach nochmaliger Naßdesinfektion erfolgen.

Neben Reinigung und Desinfektion in der Serviceperiode sollte, von der Kükenaufzucht an, mindestens einmal pro Woche im Stall der Staub entfernt werden. Geeignete Industriestaubsauger sind im Handel (Schliesser und Strauch 1981).

Die Größe des Einflusses der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen auf die Schutzwirkung der Impfung zeigen Versuche von Vielitz und Landgraf 1970. Die Einstellung von geimpften Küken in einer desinfizierten Farm in stark Marek-verseuchter Umgebung ergab eine Verminderung der Marek-Mortalität um 66 % bei den Impfungen im Vergleich zur nicht geimpften Kontrolle, während diese Verminderung bei Einstellung in eine nicht desinfizierte Farm nur ungefähr 50 % betrug.

Die Reinigung und Desinfektion des Aufzuchtstalles vor Einsatz der Eintagsküken ist in der Bundesrepublik Deutschland (Bundesrepublik) eine Selbstverständlichkeit, während dies in den USA bei weitem nicht der Fall ist (Conrad 1982).

Optimale Haltungs- und Fütterungsbedingungen

Nach Gross 1972 ist mit einem erhöhten Auftreten der MK bei Küken zu rechnen, die im hohen Maß "sozialem Streß" ausgesetzt sind. Haltungsbedingungen (vor allem die Populationsdichte) beeinflussen das

individuelle Befinden der Küken und Hühner und damit den Grad des sozialen Stresses wesentlich. Vor allem Küken in den ersten Lebenswochen stellen hohe Ansprüche an Haltung und Fütterung. Jede Abweichung vom Optimum führt zu einer Stresssituation, die die Küken gegenüber Krankheitserregern, d.h. auch gegenüber MDV, anfälliger macht. Optimale Haltungs- und Fütterungsbedingungen sind somit ein nicht unwesentlicher Bestandteil der hygienischen Bekämpfungsmaßnahmen.

Parasitenbekämpfung

Der Parasitenbefall des Geflügels wird weitgehend von der Haltungsform beeinflusst. In der Intensivhaltung sind Parasitenarten mit direkter Entwicklung von Bedeutung. Bei den Endoparasiten sind dies Kokzidien, Askariden, Heterakiden und Capillarien, bei den Ektoparasiten die rote Vogelmilbe (*Dermanyssus gallinae*) und Federlinge. Die indirekte Beeinflussung der MK kann heute für den Befall mit Kokzidien als gesichert gelten (3.3.2.1). Auch die mechanische Übertragung von MDV durch *Dermanyssus gallinae*, *Argas persicus* (Vogelzecke) und *Ceratophyllus gallinum* (Hühnerfloh) wurde beobachtet (Rolle und Mayr 1978). Die Reduzierung des Parasitenbefalls im Rahmen der Bekämpfung der MK bedeutet somit die Ausschaltung belebter Vektoren, die für die mechanische Übertragung der MDV verantwortlich sein können, und die Verminderung von Stressfaktoren, die die Schwere der Erkrankung zu beeinflussen vermögen.

Entwesung

Unter Entwesung versteht man die Vernichtung von Schadinsekten und Schadnagern, die Krankheitserreger übertragen können. Die biologische Übertragung von MDV durch Mücken wurde von Brewer 1969 experimentell ausgeschlossen. Es besteht jedoch die Möglichkeit der mechanischen Verschleppung von MDV mit abgeschilferten Hautepithelzellen durch Nagetiere und Arthropoden, sowie freifliegende Vögel.

Schon 1966 wiesen Eidson und Schmittle nach, daß der schwarze Getreideschimmelkäfer (*Alphitobius diaperinus*) das Marek-induzierende Agens enthalten kann und bei oraler Aufnahme dieser Käfer die Häufigkeit von Marek-Tumoren steigt. Seine Bedeutung für die mechanische Übertragung der MK ist nicht zu unterschätzen, zumal er in den letzten Jahren vor allem in Bodenhaltungen wieder vermehrt und z.T. in Massen angetroffen wird (Wolff 1983). Außerdem ist die Vernichtung von Käfern ein besonderes Problem und gilt allgemein als schwierig. Nach dem Räumen der Hühner verkriechen sich Käfer in erkaltenden Ställen. Nur die wiederholte Anwendung von Insektiziden (Lindan, Alugan usw.) im warmen Stall oder das Ausfrieren eines Stalles bei winterlichen Temperaturen (-5 bis -10 Grad Celsius) für 5 Tage bei laufenden Ventilatoren versprechen Erfolg.

Die Rattenbekämpfung mit Antikoagulantien ist relativ einfach und problemlos, während Mäuse die ihnen angebotenen Spezialköder nicht immer annehmen. Neben Ratten und Mäusen können vor allem freifliegende Vögel für die Übertragung von MDV über weite Strecken verantwortlich sein. Daher muß ihnen der Zugang zu Geflügelställen unmöglich gemacht werden (Schliesser und Strauch 1981).

Ausmerzung erkrankter Tiere

Sichtbar kranke Tiere sollten ausgemerzt werden. Der durch die Erkrankung bedingte Leistungsabfall sowie die Tatsache, daß an der Tumorform der MK erkrankte Tiere meist sterben, rechtfertigen diese Maßnahme (Mayr et al 1983).

2.1.2.2 Selektion genetisch resistenter Hühnerlinien

Die Empfänglichkeit gegenüber der MK ist genetisch determiniert. In den sechziger Jahren, als die MK ein immer größeres Problem für die Wirtschaftsgeflügelhaltung wurde und nur hygienische Bekämpfungsmaßnahmen zur Verfügung standen, wurde in zahlreichen Zuchtprogrammen versucht, die Marek-Resistenz zu verbessern. Die Entwicklung wirksamer Impfstoffe gegen die MK führte zum Absetzen dieser Zuchtprogramme, da speziell auf Marek-Resistenz gezüchtete Linien mit anderen auf Leistungsparameter selektierten Linien nicht mehr konkurrieren konnten (Flock 1975). Erst das Auftreten von "Impfversagern", sowie die Beobachtung, daß genetisch resistenter Tiere durch die Marekimpfung besser geschützt sind (Spencer und Gavora 1974), bewirken seit 1976 wiederum verstärkte Züchtungsanstrengungen.

Stand der Forschung

Es scheint zumindest zwei Formen der genetischen Resistenz gegen die MK zu geben. Eine Form ist mit bestimmten B-Blutgruppen-Allelen assoziiert. Insbesondere das B21-Allel ist mit hoher Resistenz verbunden. Die Allele B2, B6 oder B14 bewirken mittlere Resistenz, während Hühner mit den Allelen B1, B3, B5, B13, B15, B19 und B27 empfänglich sind (Literatur bei Schat und Calnek 1981). Diese Form der genetischen Marek-Resistenz findet ihren Ausdruck in einem erhöhten Potential der Immunantwort und der Altersresistenz. Ein wesentlicher Einfluß der B-Allele auf den Infektionsablauf während der ersten 3 - 6 Tage ist nicht nachweisbar (Calnek 1973). Die andere Form beruht auf einer Resistenz lymphoider Zellen (T-Lymphozyten) gegen MDV-Infektion und Transformation. Sie wird durch Gene kontrolliert, die für Oberflächenantigene der T-Lymphozyten kodieren. Die zelluläre Resistenz gegen MDV kommt im Gegensatz zur Leukose ausschließlich bei Lymphozyten zum Ausdruck (von Bülow 1982).

Effektivität und Nachteile

Seit Jahren bestehen kleine Kollektive hochgradig resistenter und hochgradig empfänglicher Hühnerlinien (Cole 1967). Nach von Krosigk et al 1972 beträgt die geschätzte Reduktion der Marek-Mortalität reinrassiger Nachkommen von nur auf Marek-Resistenz selektierten Elterntieren gegenüber nicht selektierten Kontrollen etwa 17 %. Es scheinen weder negative, noch positive genetische Korrelationen zwischen der Marek-Resistenz und Leistungsparametern zu bestehen (Friars 1972),

d.h. bei reiner Selektion auf Marek-Resistenz treten keine direkten Verluste bei den Produktionsparametern auf. Dennoch gibt es zur Zeit noch keine kommerziell nutzbare Marek-resistente Hühnerlinie. Eine reine Selektion auf Marek-Resistenz tilgt die gewöhnlichen Fortschritte, die bei der Selektion auf Produktionsparameter zu erwarten wären. In Zeiteinheiten und totalem ökonomischen Wert muß dies als ein Verlust zählen, da er sich über Generationen anhäuft. Die zusätzliche Berücksichtigung der Marek-Resistenz als Selektionsmerkmal bedeutet aber einen geringeren Zuchtfortschritt in allen übrigen Merkmalen (Flock et al 1976).

Obwohl an der Hebung des genetisch bedingten Resistenzniveaus gearbeitet wird, sind von den Zuchtkonzernen keine Auskünfte über die erreichten Selektionserfolge zu erhalten. Im welchem Maß die Wirkung der Schutzimpfung durch das genetisch bedingte Resistenzniveau der Hybridhühner in der Gebrauchslegehaltung beeinflußt wird, ist somit nicht abschätzbar. Als sicher kann jedoch gelten, daß auch in Zukunft tierzüchterische Maßnahmen die Schutzimpfung gegen die MK nicht ersetzen, sondern nur in ihrer Wirkung verstärken können.

2.1.2.3 Schutzimpfung

Bereits in den 30er und 40er Jahren wurden die ersten Lebendvakzinen gegen die MK entwickelt und Versuche zur aktiven Immunisierung von Küken unternommen, die jedoch ohne Erfolg blieben. Bis 1970 waren hygienische Maßnahmen und die Selektion resistenter Hühnerlinien die einzig denkbare Prophylaxe. Erst die Entwicklung und der Einsatz wirksamer Impfstoffe in Verbindung mit strengen hygienischen Maßnahmen (2.1.2.1) ermöglichte die erfolgreiche Bekämpfung der MK.

Geimpft werden Elterntier- (Lege- und Mastrassen) und Gebrauchslegeküken. Die Impfung der Gebrauchsmastküken wird in der Bundesrepublik nicht durchgeführt, da aufgrund maternaler Antikörper (70 % der Eintagsküken von immunisierten Elterntieren besitzen maternale Antikörper, Mayr et al 1983), der kurzen Mastdauer von 35 - 38 Tagen und der relativ langen Inkubationszeit der MK, normalerweise keine klinischen oder pathologisch-anatomischen Veränderungen auftreten. Im Gegensatz zur Bundesrepublik werden in den USA auch die Mastküken geimpft, deren Mastdauer jedoch 8 Wochen beträgt. Die Kosten der Impfung werden durch die Reduktion der Untauglichkeitsrate von Schlachtkörpern in den USA gerechtfertigt (Purchase 1978).

Impfstoffarten

Die Marek-Impfstoffe, die gegenwärtig eingesetzt werden, sind ausnahmslos Lebendvakzinen. Als Impfviren finden sowohl homologe MDV als auch heterologe Putenherpesviren (HVT = Herpesvirus of

turkey) Verwendung. Sie reduzieren das Auftreten klinischer Erscheinungen. Die Superinfektion mit Marek-Feldviren, deren Vermehrung und Ausscheidung können sie allerdings nicht verhindern (Purchase 1975); d.h. die derzeit zur Verfügung stehenden Impfstoffe führen lediglich zu einem "Leben mit dem Erreger".

■. heterologe Putenherpes-Vakzine (PHV)

Der von Witter et al 1970b aus Puten isolierte HVT-Stamm FC 126 ist gegenwärtig der am häufigsten verwandte Impfvirusstamm. Eine Reihe anderer HVT-Stämme, die ebenfalls als Vakzineviren verwendet werden (PB-THV1), wurden in verschiedenen Ländern isoliert. HVT-Impfviren sind sowohl für Puten als auch für Küken vollkommen apathogen und mit den MDV antigen verwandt. In Hühnerküken erzeugen PHV lang anhaltende Virämien und einen wirksamen Impfschutz. Die Ausscheidung der HVT ist nur begrenzt. Bengelsdorff und Bernhardt 1972 wiesen die sehr geringe Kontagiosität der ausgeschiedenen HVT-Impfviren nach. Aus diesem Grund wird die Vermehrung und Ausscheidung der HVT-Impfviren hingenommen.

PHV können in zellassoziierter und zellfreier (lyophilisierter) Form angewandt werden. Die Genehmigung zur Herstellung von zellassoziierter PHV wurde im Januar 1971 und von zellfreier PHV im August 1971 in der Bundesrepublik erteilt. 1973 waren noch 60 % aller in der Bundesrepublik hergestellten Impfdosen zellassoziert (von Bülow 1974), während derzeit praktisch nur lyophilisierte PHV zur Anwendung kommen. Dies ist hauptsächlich auf die technisch einfachere Handhabung zurückführbar. In der Wirksamkeit bestehen zwischen zellassoziierter und

lyophilisierter PHV keine Unterschiede (Eidson und Villegas 1975, Eidson und Page 1976).

b. homologe MDV-Impfstoffe

Die homologen Vakzinen werden in attenuierte und apathogene oder schwach virulente Marekvirus-Impfstoffe eingeteilt.

Der erste wirksame Lebendimpfstoff wurde von Churchill und Payne 1969 entwickelt. Er gehört zur Gruppe der attenuierten MDV-Vakzinen. Durch 33 Passagen in Hühnernierenzellkulturen verliert der Stamm HPRS-16 seine Virulenz, ohne die immunisierende Wirkung einzubüßen. In der Folgezeit wurden die verschiedensten virulenten MDV-Stämme attenuiert (GA, JM). Die Wirksamkeit der attenuierten MDV ist der der PHV nahezu gleichwertig. Dennoch werden attenuierte MDV-Impfstoffe wegen der möglichen Virulenzsteigerung durch Serienpassagen in Küken, der schlechteren Vermehrung in Zellkulturen und der geringeren Stabilität bei der Lyophilisierung nur in geringem Umfang eingesetzt.

Rispens et al 1969 entdeckten den natürlich vorkommenden schwach virulenten MDV-Stamm CVI 988, der seine Virulenz durch Passagen in Entenfibroblastenkulturen verliert. Trotz guter Schutzwirkung (Vielitz und Landgraf 1978) wird er nur begrenzt angewandt (hauptsächlich in den Niederlanden). Als Grund dafür werden die massive Ausscheidung des Impfvirus durch die Zellen des Federfollikelepithels und die Gefahr der möglichen Virulenzsteigerung angegeben. Die horizontale Ausbreitung des Impfvirus wird als komplizierender Faktor zukünftiger Eradikationsprogramme angesehen.

c. Impfstoffe aus inaktivierten Erregern

Nach Angaben von Biggs et al 1974 und Payne et al 1976 wurde in Japan eine Formalin-inaktivierte MDV-Vakzine entwickelt und 1971 in den Handel gebracht. Dieser Impfstoff ist jedoch von den Lebendvakzinen wegen ihrer besseren Wirksamkeit völlig verdrängt worden.

Kaaden et al 1974 prüften neben vermehrungsfähigem auch inaktiviertes HVT auf seine immunisierenden Eigenschaften bei Eintagsküken. Die spezifische Mortalität wurde mit hitzeinaktivierter PHV um 0 % und mit 2-Äthyl-Äthylen-Amin inaktivierter PHV um 55 % reduziert. Eine Verminderung der Marek-Mortalität um 74 % bzw. 94 % wurde mit einer gereinigten HVT-Vakzine bzw. einer Vakzine aus Membranfraktionen HVT-infizierter Hühnerembryofibroblastenkulturen erreicht. Das für die Immunität gegen die MK verantwortliche Antigen scheint demnach in der Virushülle lokalisiert zu sein. Die Kosten für die Herstellung derartiger Membrantigen-Impfstoffe (Spalt- bzw. Subunit-Vakzinen) sind bisher zu hoch, um für die Geflügelwirtschaft akzeptabel zu sein. Das eigentliche Ziel der Bekämpfung der MK ist deren vollkommene Ausrottung. Dies ist jedoch erst durch den umfassenden Einsatz von wirksamen Impfstoffen aus inaktivierten Erregern oder von Spaltvakzinen erreichbar.

Passive Schutzimpfung

Die Beobachtung, daß Küken mit maternalen MDV-Antikörpern resistenter als Küken ohne maternale Antikörper gegen die Entwicklung von Marek-Veränderungen sind (Ball 1971), führte zu Versuchen Eintagsküken durch die Verabreichung von Antikörpern vor der MK zu schützen (Calnek 1972, Burgoyne und Witter 1973). Die niedrigen Schutzraten und die geringe Praktikabilität hatten die Aufgabe dieses Verfahrens zur Folge.

Herstellung, Lagerung und Transport der Impfstoffe

Für die Bundesrepublik bestehen noch keine verbindlichen Marek-Prüfungsvorschriften. Eine entsprechende EP-Monographie liegt im Entwurf vor, ist aber noch nicht veröffentlicht (Paul-Ehrlich-Institut 1983). Die sogenannten "Vorläufigen Richtlinien für die Herstellung und Prüfung von Lebendvakzinen zur Impfung gegen die MK der Hühner" orientieren sich am British Veterinary Codex.

Die Impfviren werden auf Hühner- oder Entenembryofibroblastenkulturen vermehrt, die von Bruteiern aus SPF-Herden abstammen. Die zur Vermehrung benützten Saatviren müssen auf mögliche mikrobielle Kontaminationen, insbesondere auf Leukose- und pathogene Marekviren, auf ihre Unschädlichkeit und Wirksamkeit bei Küken untersucht werden. Die einzelnen Impfstoffchargen werden erneut auf mikrobielle Kontamination und ihren Gehalt an PBE (Plaque bildende Einheiten) untersucht. Der Virusgehalt, d.h. die Anzahl an PBE, wird als Maßstab für die Wirksamkeit des Impfstoffes herangezogen, da es nicht möglich ist

die aufwendige Wirksamkeitsuntersuchung der Saatviren (Dauer 20 Wochen) auf jede Impfstoffcharge anzuwenden. MDV und HVT sind streng zellassoziert und werden in zwei unterschiedlichen Impfstoffformen hergestellt (von Bülow 1974).

a. zellassoziierter MDV- oder HVT-Impfstoff

Zellassozierte Impfstoffe werden bei -70 Grad Celsius in Trockeneis tiefgefroren. Die Lagerung und der Transport erfolgen meist in flüssigem Stickstoff. Nach Garrido et al 1972 kann mit einer Haltbarkeit zellassoziierter HVT-Vakzinen von mindestens 8 Monaten bei -70 oder -196 Grad Celsius gerechnet werden. Der Wirksamkeitsverlust bei -70 Grad Celsius ist nicht größer als bei -196 Grad Celsius.

b. lyophilisierter HVT-Impfstoff

Calnek et al 1970 beschrieben als erste ein Lyophilisierungsverfahren, bei dem durch Zusatz von Stabilisatoren nur geringe Titerverluste auftraten. Der Hauptvorteil lyophilisierter HVT-Impfstoffe liegt in der günstigeren Lagerungs- und Transporttemperatur. Kühlschranktemperaturen (4 Grad Celsius) reichen zur Erhaltung des Virustiters aus. Die Auflösung lyophilisierter HVT-Vakzinen führt zur Freisetzung größerer Mengen des zellassozierten Virus.

Die Haltbarkeit aufgetauter bzw. gelöster Impfstoffe wird mit 60 Minuten angegeben.

Impfzeitpunkt, Applikationsart, Impfdosis und Dauer des Impfschutzes

Die Schutzimpfung gegen die MK wird sofort nach dem Schlupf am ersten Lebenstag in der Brüterei vorgenommen. Es werden pro Tier 0,2 ml intramuskulär in die Schenkelmuskulatur bei Verwendung einer Impfspritze oder subkutan mit der Impfmaschine unter die Nackenhaut verabreicht. Die Impfroute (i.m. oder s.c.) hat keinen Einfluß auf den Marekschutz (Vielitz und Landgraf 1981). Dieser frühe Zeitpunkt ist nötig, um einer Feldinfektion mit pathogenen MDV zuvorzukommen. Der zeitliche Abstand zwischen Impfung und Infektion mit pathogenen MDV ist für den Erfolg der Impfung von großer Bedeutung, da unter Praxisbedingungen die Entwicklung einer belastbaren Marek-Immunität 2 - 3 Wochen benötigt. Der Einfluß maternaler Antikörper auf die Entwicklung eines belastungsfähigen aktiven Impfschutzes der Küken ist umstritten. Trotz vorhandener Antikörper gegen MDV und HVT (Elterntierschutzimpfung) hat sich die Impfung der Küken am ersten Lebenstag bisher bewährt. Bengelsdorff und Bernhardt 1972 konnten sogar nachweisen, daß die kontinuierliche Immunprophylaxe über Generationen einen positiven Effekt auf die Schutzrate der Nachkommen hat. Das Bestreben einen möglichst frühen Impfschutz zu erreichen, führte zu Vakzinationsversuchen an Embryonen durch Sharma und Burmester 1982. Die Verabreichung von 1000 PBE einer zellassozierten PHV (FC 126) am 18. Bebrütungstag bot unter experimentellen Bedingungen einen besseren Schutz gegen frühe MDV-Infektionen als die Impfung am ersten Lebenstag. Der Bruterfolg blieb durch die Impfung der Embryonen unbeeinflusst. Die Untersuchung der Impfung von Embryonen auf ihre Wirksamkeit und

Unschädlichkeit unter Praxisbedingungen steht noch aus.

Die Wirksamkeit der Marek-Impfung am ersten Lebenstag ist dosisabhängig (Vielitz und Landgraf 1971). Purchase et al 1972 ermittelten in Versuchen eine schützende Minimaldosis von nur wenigen PBE. Unter Feldbedingungen muß ein vielfaches dieser Dosis appliziert werden, damit ein verläßlicher Schutz gegenüber natürlichen Infektionen entwickelt werden kann (Mayr et al 1983). In der Bundesrepublik wurden in den Herstellungs- und Prüfungsrichtlinien zu Beginn 1400 PBE (Kaleta 1972) und seit 1975 werden 1000 PBE (Kaleta 1977) als Mindestinfektionsdosis gefordert. Kaleta et al 1972 und 1977 untersuchten Impfstoffabfüllungen mehrerer Hersteller auf ihren Gehalt an PBE. 1972/1973 waren nur 11 von 38 bzw. 116 von 196 Impfstoffproben oberhalb des damals geforderten Mindestvirusgehaltes von 1400 PBE pro Dosis. 1975 - 1976 lagen demgegenüber 97,8 % der untersuchten Impfstoffabfüllungen deutlich über den Mindestanforderungen (ab 1975 1000 PBE). Kommerzielle Impfstoffe enthalten gegenwärtig in der Regel 2000 PBE pro Dosis, um Aktivitätsverluste durch Lagerung, Transport und während der Impfung abzufangen. Die einmalige parenterale Schutzimpfung der Küken am ersten Lebenstag reicht aus, um die Tiere lebenslang vor Marek-Erkrankungen zu schützen. Witter 1978 untersuchte die Dauer des Marek-Impfschutzes und wies in der 40. Lebenswoche eine, ohne nachweisbare Reduktion, persistierende Impfmunität unabhängig vom HVT-Titer nach. Er folgerte daraus, daß die Marek-Resistenz älterer geimpfter Tiere nicht allein auf die allgemeine Altersresistenz oder eine fortdauernde Exposition durch Feld-MDV zurückzuführen ist.

Mechanismus der Impfmunität

Der Resistenzmechanismus gegen die MK nach Impfung mit Lebendvakzinen ist noch nicht völlig geklärt. Die immunologisch induzierte Resistenz scheint aus einer antiviralen und einer Antitumor-Immunität zu bestehen. Bei der antiviralen steht die zellvermittelte Immunität im Vordergrund. Humorale Antikörper hemmen die Virusvermehrung, ihre Wirksamkeit ist mit zunehmendem Alter (Rückgang der humoralen Antikörper) jedoch nicht so groß, wie die der zellvermittelten Immunität (Payne et al 1976). Die Wirkung cytotoxischer T-Lymphozyten (Killer-Zellen) ist gegen zellfreies Virus und gegen virusinfizierte Zellen gerichtet, wie in vitro gezeigt werden konnte. Die unspezifische viruzide Wirkung von "natural killer cells", sowie aktivierter Makrophagen ist gegen MDV in vivo und in vitro nachweisbar. Im Gegensatz zu Lymphozyten sind Makrophagen gegen Infektionen mit MDV oder HVT resistent. Sowohl die Wirkung der cytotoxischen T-Lymphozyten, als auch die der Makrophagen wird durch humorale Antikörper verstärkt (von Bülow 1982). Die aktive antivirale Immunität bewirkt nach Witter et al 1976 die Reduzierung der MDV-Virämie nach Superinfektion. Die Anzahl der infizierten T-Lymphozyten ist bei immunen Tieren geringer. Entsprechend werden weniger Federfollikel infiziert und die Virusausscheidung reduziert. Desweiteren wird die Lymphoreticulitis in den primär affinen Organen und die damit verbundene Immunsuppression verhindert.

Die antiviralen Mechanismen reichen nicht aus um die Infektion von T-Lymphozyten und deren maligne Transformation mit onkogenem MDV vollkommen zu

verhindern. Daher wird angenommen, daß eine Antitumor-Immunität besteht, die gegen Oberflächenantigene infizierter oder auch transformierter Lymphozyten gerichtet ist. Witter et al 1975 konnten fluoreszenzserologisch ein derartiges Antigen nachweisen und benannten es "Marek's disease tumor-associated surface antigen" (MATSA). Jahrelang ging man davon aus, daß die Cytotoxizität von T-Lymphozyten MDV-infizierter Küken gegen MATSA gerichtet ist. Gegen diese Annahme sprechen neuere Befunde, so daß die Identität von MATSA ungeklärt ist. Zudem ergaben Experimente, daß der Mechanismus der Tumormunität äußerst komplexer Natur ist, und daß definitive Aussagen darüber noch sehr eingehende Untersuchungen erfordern. Welchen Anteil die Tumormunität neben der viralen Immunität beim Impfschutz gegen die MK hat, ist somit völlig ungeklärt (von Bülow 1982).

Postvakzinale Komplikationen

Mayr et al 1983 teilen die postvakzinalen Komplikationen in drei Gruppen ein:

- I. Impferkrankungen
- II. Impfschäden
- III. Impfdurchbrüche

I. Impferkrankungen

Impferkrankungen sind spezifische Erkrankungen, die durch im Impfstoff enthaltene vermehrungsfähige Erreger oder Toxine ausgelöst werden.

a) Impferkrankungen durch HVT-Impfstoffe

Die Apathogenität der Putenherpesviren für Hühner wurde in Labor- und Feldversuchen mehrfach nachgewiesen (Witter und Nazerian 1970b, Purchase et al 1972a, Wyn-Jones 1973). Pathogenitätsstudien von Landgraf und Vielitz 1971 mit dem HVT-Vakzinevirus bei SPF-Küken ohne maternale Antikörper ergaben während einer 15 wöchigen Beobachtungszeit auch keinerlei histologische Veränderungen. Demgegenüber stellten Witter et al 1976 fest, daß hohe Dosen des Putenherpesstammes FC 126 bei Küken ohne maternale Antikörper in der Lage sind histologische Veränderungen lymphoproliferativer Natur an peripheren Nerven und Gonaden hervorzurufen. Diese Veränderungen waren am 8. - 15. Tag (maximale HVT-Virämie) am stärksten. Bei den meisten Tieren verringerten sie sich bis zum 22. Tag auf einen vernachlässigbaren Grad.

Im Laufe der über 10 jährigen Impfpraxis mit Putenherpesvirus-Impfstoffen auf der ganzen Welt, ist kein Fall, einer erwiesenermaßen auf das Putenherpesvirus zurückzuführenden Impferkrankung, mit makroskopischen Veränderungen bekannt geworden.

b) Impferkrankungen mit MDV-Impfstoffen

Bei den von Vielitz und Landgraf 1971 durchgeführten Pathogenitätsstudien wurden bei Tieren, die mit attenuierten Marekherpesviren infiziert wurden, bereits nach Ablauf von 2 Wochen histologische Veränderungen nachgewiesen. 1977 konnte von Bülow bei hochempfindlichen SPF-Küken ohne maternale Antikörper mit der 10-fachen Felddosis des attenuierten

MDV-Stammes CVI 988 bei 30 % der Tiere makroskopisch sichtbare Veränderungen an peripheren Nerven hervorrufen. Nach Maas et al 1982 traten während der über 10 Jahre andauernden Impfpraxis mit dem MDV-Impfstoffstamm CVI 988 in Holland keine bedeutenden Probleme auf. Es wurden beinahe 200 Millionen Küken mit diesem Impfstoff geimpft.

II. Impfschäden

Impfschäden sind nicht erregerspezifische Gesundheitsschäden, die in ursächlichem oder wahrscheinlichem Zusammenhang mit der Impfung stehen. Sie können zu Lasten des Impfstoffes gehen oder technisch bedingt sein. Impfschäden können sich als lokale Reaktionen an der Impfstelle oder als Ganzkörpererkrankungen äußern.

a) Technisch bedingte Impfschäden

Über technisch bedingte Impfschäden wurde von Vielitz und Landgraf 1974 berichtet. Durch die unsterile Applikation der Marekvakzine verursachten bakteriellen Infektionen, äußerten sich in erhöhter Kükensterblichkeit in den ersten Lebenswochen. Die Impfnadel war nicht häufig genug gewechselt worden bzw. die Impfgeräte nicht sterilisiert. Henderson und Gardner 1974 berichten über das Ansteigen von Tumoren in einer Marek-geimpften Broilerherde, das sie auf die mechanische Übertragung von aviärem

Leukosevirus bei der Impfung gegen die MK zurückführten. Die Impfnadel war für mehrere hundert Küken benutzt worden und aus einem großen Teil der Küken konnten Leukoseviren isoliert werden. Aktuelle Berichte über technisch bedingte Impfschäden sind in der Literatur nicht zu finden. Ebenso traten bei keinem der auskunftgebenden Betriebe (Tabelle 3) derartige Schäden auf. Die Bemühungen um eine sterile Applikation finden darin ihren Niederschlag.

b) Impfschäden durch mikrobielle Verunreinigungen des Impfstoffes

Zu den potentiell Impfstoff-verunreinigenden Viren gehört das REV (Retikuloendotheliosis Virus). Das REV, ein Retrovirus vom C-Typ, wurde lange Zeit mit der MK in Beziehung gebracht, da der CS-Stamm der REV ursprünglich aus an MK erkrankten Küken isoliert wurde (Cook 1969) und einige Stämme ähnliche Nervenveränderungen bzw. tumoröse Veränderungen wie die MK hervorrufen (Witter et al 1970c). Natürliche Wirte des REV sind Puten und Enten. Die Vermehrung des REV in derartigen Zellen weist auf die potentielle Gefahr der Verunreinigung von PHV-Vakzinen hin (von Bülow 1977). In der Bundesrepublik wurde kurz nach Einführung der HVT-Vakzinen über den Nachweis von REV in einer Handelsvakzine berichtet. Aus Japan und Australien liegen von Koyama et al 1976 und Bagust et al 1979 ebenfalls Berichte über die Kontamination von kommerziellen Marek-Impfstoffen mit REV vor. Das REV konnte sowohl aus dem Impfstoff, als auch aus den damit geimpften Küken isoliert werden. Abnorme Federkleidentwicklung sowie Zwergwuchs der Küken wurden mit dem REV in Zusammenhang gebracht.

Ein weiterer Effekt der REV als Marekimpfstoffkontaminant wird der Vollständigkeit wegen hier angeführt, obwohl er als eine Ursache für Impfdurchbrüche zu werten ist. REV bewirken die Unterdrückung bestimmter zellulärer und humoraler Immunantworten, einschließlich der Impfmunität gegen die MK. Der Mechanismus dieser Depression ist noch nicht sicher aufgeklärt. Die starke Reduzierung der verfügbaren immunkompetenten Zellen als Folge REV-bedingter Atrophie von Bursa Fabricii und Thymus (Mussman und Twiehaus 1971) wird als wahrscheinlichste Ursache für die von von Bülow 1977 beobachtete reduzierte humorale Immunantwort bei Küken gegenüber HVT-Impfstoffen angenommen. In Abhängigkeit von der verabreichten REV-Dosis wiesen Witter et al 1979 die signifikante Reduzierung der Schutzrate der Marek-Impfung bei geimpften und REV-infizierten gegenüber geimpften und REV-freien Küken nach.

Die Infektion mit REV am ersten Lebenstag hat unzweifelhaft eine stärkere Schädigung des Immunsystems zur Folge, als eine Kontaktinfektion zu einem späteren Zeitpunkt. Außerdem wird nicht nur die Schutzrate der Marek-Impfung, sondern auch die immunisierende Wirkung anderer Schutzimpfungen (z.B. Newcastle Disease) beeinträchtigt. Die Kontrolle der Marek-Impfstoffe auf REV und andere mikrobielle Verunreinigungen ist durch Tierversuche möglich.

III. Impfdurchbrüche

Impfdurchbrüche sind jene Fälle postvakzinaler erregerspezifischer Erkrankungen bei Impflingen, welche durch eine mangelnde oder ungenügende Wirksamkeit des Impfstoffes bedingt sind.

Seit es die Impfung gibt, wird immer wieder über "Impfdurchbrüche" berichtet (Vielitz 1973, Jaksch und Hromatka 1973, Cho 1976). Zu berücksichtigen ist jedoch, daß geringe Marekussfälle immer auftreten können, da kein hundertprozentiger Impfschutz erreicht wird. Die Schutzrate durch die Impfung wird unter Praxisbedingungen mit mindestens 80 % (Meulemans 1971, Norcross und Rankin 1973, Landgraf und Vielitz 1978) angegeben. Angaben über Schutzraten bis zu 90 - 95 % sind in der Literatur mehrfach zu finden (Dorn und Schindler 1971, von Bülow 1974, Vielitz 1974 und Blaxland 1975).

Nicht nur das Auftreten der MK (2.1.1), sondern auch der Erfolg der Schutzimpfung, d.h. die Höhe der Schutzrate, hängt von vielen Faktoren ab. Die Anzahl der applizierten PBE (Impfdosis), sowie der zeitliche Abstand zwischen Marek-Impfung und natürlicher Infektion mit MDV, die Stärke des Infektionsdruckes (2.1.2.1) und die Virulenz des Feldvirus sind die wesentlichsten Faktoren. Daneben können Infektionen mit anderen Erregern (z.B. Bursitisvirus: Giambrone und Eidson 1974, REV: s.vorne) und suboptimale Haltungs- und Fütterungsbedingungen (2.1.2.1) zur Immunsuppression führen, die sich negativ auf die Immunitätsausbildung auswirkt. Alle auf die Schutzimpfung einflußnehmenden Faktoren stehen im direkten oder indirekten Zusammenhang mit der

sorgfältigen Herstellung, Lagerung und Applikation des Impfstoffes und mit der Aufzuchtshygiene. So sind mit einer ausreichenden Anzahl an PBE geimpfte Küken gegen die klinische Manifestation der MK um so wirksamer geschützt, je besser die Hygiene im Bestand ist. Erhöhte Marek-Verluste sind demnach kein eindeutiger Beweis einer mangelnden oder ungenügenden Wirksamkeit des Impfstoffes, sondern immer auch ein Hinweis auf andere Mängel (Kaleta 1983). Führen diese Mängel dazu, daß der Impfling nicht in der Lage ist eine Immunität auszubilden, so sind erhöhte Marek-Verluste nicht auf die Impfung zurückführbar. Diese "Impfversager" sind streng von den eigentlichen Impfdurchbrüchen zu trennen. Ein echter Impfdurchbruch liegt vor, wenn der Impfstoff selbst, dessen Lagerung und Dosierung oder die Impftechnik mangelhaft sind (Mayr et al 1983). Um eine Aussage darüber machen zu können, in welcher Häufigkeit und in welchem Ausmaß erhöhte Marek-Verluste wirklich zu Lasten des Impfstoffes gehen und damit echte Impfdurchbrüche darstellen, müßte man die verursachenden Faktoren analysieren und auf ihre Häufigkeit untersuchen.

Jaksch berichtet 1973 über Untersuchungen von Henk in Österreich. Er untersuchte die Ursache erhöhter Marekverluste. In 7 von 77 Betrieben (Aufzucht- und Legebetriebe) traten trotz Impfung erhöhte (mehr als 3 % als Maßstab) Marekverluste auf. Der Grund war in 6 von 7 Betrieben ein technischer Mangel (Verfalldatum überschritten, Vakuum beschädigt, zu lange Lagerung). Im 7. Betrieb kamen die Küken in der ersten Woche nach der Impfung mit einer hochgradig infizierten Althühnerherde in Kontakt.

Neben den Untersuchungen von Henk 1973 lassen sich in der neueren und älteren Literatur viele Aussagen darüber finden, daß erhöhte Marekverluste in den

allermeisten Fällen auf Impf- und Managementfehler zurückzuführen sind und nicht der Impfstoff selbst verantwortlich ist (Okazaki 1973, Churchill und Baxendale 1973, Vielitz 1973, von Bülow 1974, Cho 1976, von dem Hagen 1978, Riddel 1978 und Löliger 1983).

Bei der Beurteilung der monierten "Impfdurchbrüche" muß neben Impf- und Managementfehlern beachtet werden, daß Nerverschäden oder Tumore nicht allein durch die MK hervorgerufen werden. Es sind andere Ursachen beschrieben worden, die zu Nervenveränderungen führen können. So sind die Folgen eines Vitamin B2-Mangels mit der MK verwechselbar (Biggs 1973). Die durch REV bedingten Nervenveränderungen wurden bereits erwähnt. Das aviäre Encephalomyelitis-Virus kann bei Junghennen ebenfalls zellige und degenerative Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem hervorrufen. Leukotische Tumore sind mit der akuten Form der MK gleichfalls verwechselbar. Eine makroskopische Differenzierung ist mit Sicherheit kaum möglich (Mayr et al 1983). Eine genaue Diagnosestellung ist somit die Grundvoraussetzung der Erfassung der eigentlichen Impfdurchbrüche.

2.1.2.4 Virostatische Arzneimittel

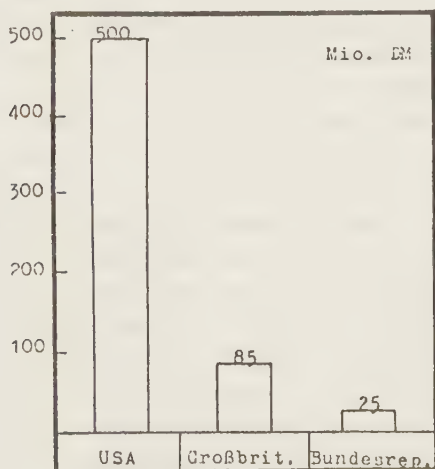
Bis heute ist es nicht gelungen ein Virostatikum zu entwickeln, das therapeutisch gegen die MK eingesetzt werden kann. Dies liegt vor allem an der relativ geringen therapeutischen Breite der

Virostatika und an den unerwünschten Nebenwirkungen. Außerdem hängt der Erfolg des Einsatzes von Virostatika vom zeitlichen Abstand zwischen MDV-Infektion und Behandlungsbeginn ab. Der Zeitpunkt der Infektion mit MDV ist aber nicht bestimmbar.

Die Versuchsergebnisse von Kaleta et al 1981 über die in vivo Prüfung des Virostatikums Impacarcin (Imidazolidinon-Derivat) sind vielversprechend. Die Impacarcin-Medikation erfolgte innerhalb der ersten 3 - 4 Lebenswochen entweder über das Futter oder über das Trinkwasser. Während der Versuchsdauer von 9 - 16 Wochen wurde die Entstehung der MK hochsignifikant unterbunden. Zudem sind unerwünschte Nebenwirkungen für dieses Virostatikum bisher nicht bekannt geworden. Bis der Einsatz des Impacarcins als Fütterungsarzneimittel in Betracht gezogen werden kann, muß es aber erst noch langwierigen Prüfungsverfahren unterzogen werden. In nächster Zeit ist damit nicht zu rechnen, da, nach Auskunft der entwickelnden pharmazeutischen Firma, aus Kapazitäts- und Prioritätsgründen die Weiterentwicklung zurückgestellt wurde.

2.1.3 Wirtschaftliche Bedeutung

Nach der Erstbeschreibung durch Marek im Jahre 1907 blieb die MK in den darauffolgenden Jahrzehnten unbeachtet. Erst in den 20er und 30er Jahren nahm die Häufigkeit des Auftretens der MK mit der Einführung der Kunstbrut, Herdbuchzucht und Intensivhaltung zu. Die Industrialisierung der Geflügelhaltung in den 50er und 60er Jahren führte zu einem besorgniserregenden Anwachsen der verursachten Schäden. Die Geflügelwirtschaft mußte bis zur Einführung der Schutzimpfung auf der ganzen Welt hohe Verluste durch die MK hinnehmen. Abbildung 1 gibt die jährlichen Mindestverluste durch die MK in den USA, Großbritannien und der Bundesrepublik an (Bengelsdorff und Bernhardt 1973).



Neben der Newcastle Disease und der Kokzidiose hatte die MK unter allen Hühnererkrankungen die größte wirtschaftliche Bedeutung (Dorn 1971).

2.1.3.1 Vorkommen und Verbreitung

Sowohl das Virus der MK als auch die Mareksche Krankheit sind ubiquitär verbreitet. Nach Zander 1972 beherbergen alle Bestände der Wirtschaftsgeflügelhaltung MDV. Eidson et al 1978 und Kaleta 1983 bestätigen die hohe Frequenz der MDV-Infektionen. Die Ursache liegt darin, daß die meisten Infektionen mit MDV nicht zur Erkrankung, wohl aber zur Vermehrung, Ausscheidung und lebenslänglichen Persistenz des Virus führen und das ausgeschiedene MDV eine hohe Tenazität und Kontagiosität aufweist. Wird ein MDV-Stamm neu in einen Bestand eingeschleppt, führt dies innerhalb 8 Wochen zur Verseuchung des ganzen Bestandes (Mayr et al 1983).

Bis in die Mitte der 60er Jahre war die klassische Form der MK auf der ganzen Welt vorherrschend. Das anschließende starke Ansteigen und die Spitze der Verluste im Jahr 1969 wurden jedoch hauptsächlich durch die akute Form der MK verursacht (Biggs 1974, von Bülow 1974).

2.1.3.2 Morbidität und Mortalität

Die klassische Form der MK tritt sporadisch auf. Die Mortalität ist gewöhnlich niedrig und beträgt bis zu 10 %. Die akute Form unterscheidet sich von der klassischen durch fast explosionsartige Ausbrüche. Tiere, die an der akuten Form erkranken sterben in der Regel. Die Mortalität liegt bei 20 - 30 % und kann bis zu 60 - 80 % betragen (von Bülow und Rzika 1980). Der Einfluß der verschiedenen Faktoren auf das Auftreten der MK (2.1.1) ist die Ursache für die große Spannweite der auftretenden Verluste. Die Einführung der Schutzimpfung hat nicht nur die Auftretenswahrscheinlichkeit der MK, sondern auch die Verluste eines betroffenen Bestandes stark reduziert.

Während in den USA die Schutzimpfung innerhalb von zwei Jahren zu 95 % (Purchase 1978) angenommen wurde, war dies in der Bundesrepublik nicht so schnell der Fall. Der Erfolg der Impfung von Eintagsküken gegen die MK wird in der Bundesrepublik "durch eine Schleppe hoher Verluste bis weit in die 70er Jahre in kleineren Brütereien" überdeckt, die sich nicht ohne weiteres der kontinuierlichen Marek-Impfung anschlossen (Abbildung 2).

Obwohl inzwischen auch kleinere Brütereien praktisch nur geimpfte Küken ausliefern, deutet das gleichbleibende, z.T. steigende Niveau auf kommende Probleme mit der MK hin. Seit ungefähr 2 Jahren treten in verschiedenen Aufzuchten auf der ganzen Welt wieder teilweise massierte Ausfälle durch die Tumorform auf. Die Ursache des neuerlichen Aufflackerns konnte bis jetzt noch nicht endgültig geklärt werden.

2.1.3.3 Meldepflicht für die akute Form

Nach Paragraph 1 der Meldeverordnung vom 29. April 1970, Änderungsverordnung vom 18. November 1976 und zweite Verordnung zur Änderung vom 21. Januar 1981, ist die akute Form der Mareksche Krankheit m e l d e p f l i c h t i g. Zur Meldung verpflichtet sind nach Paragraph 2 Leiter der staatlichen Veterinäruntersuchungsämter, der Tiergesundheitsämter und sonstiger öffentlicher oder privater Untersuchungsstellen und Tierärzte. Die Meldepflicht wurde für Krankheiten eingeführt, die praktische Bedeutung erlangen können und dann eventuell mit geeigneten, gegebenenfalls staatlichen Maßnahmen bekämpft werden müssen. Gemeldet werden muß die Anzahl der Hühner, bei der die akute Form der MK diagnostiziert wurde. Entsprechend dieser Sinngebung kann die Meldestatistik das Marekgeschehen nicht exakt angeben, sondern nur gewisse Trends aufzeigen. Die Abbildung 3 zeigt die in der Meldestatistik registrierte Anzahl an Hühnern mit akuter MK in den Jahren 1970 - 1982.

Abbildung 2: Zu- und Abnahme der Mortalität (%) durch die MK vor und nach Einführung der Schutzimpfung im Jahre 1970 (Dorn 1982)

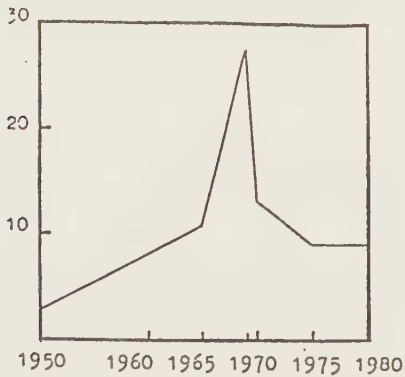
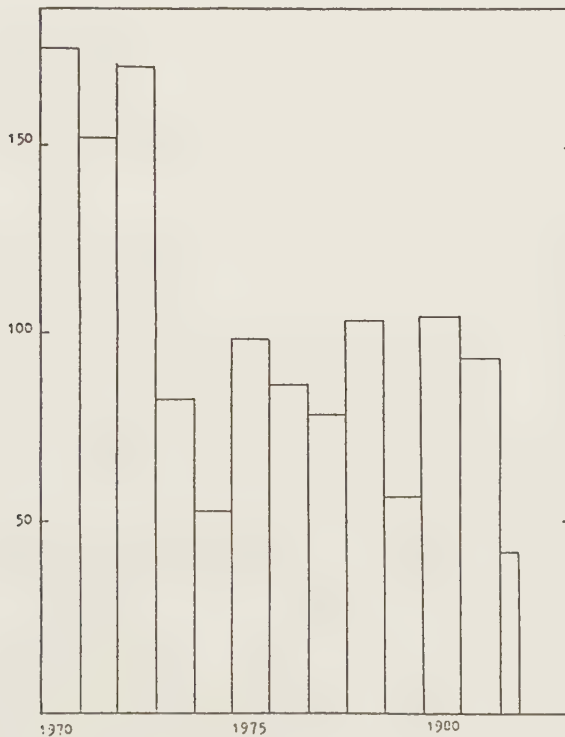


Abbildung 3: Meldestatistik (1970 - 1. Halbjahr 1982) der akuten Form der MK



2.2 Schrifttum zur Nutzen-Kosten-Analyse (NKA)

2.2.1 Begriff, Wesen und Funktion der NKA

Die NKA ist eine "zur Bewertung von volkswirtschaftlich bedeutsamen Investitionen" herangezogene Entscheidungshilfe (Ring und Pawlowsky 1971a). Sie vergleicht alle erfaßbaren Vor- und Nachteile einer Maßnahme, um deren Wirtschaftlichkeit zu ermitteln. Im Vergleich zur betriebswirtschaftlichen Investitionsrechnung werden in der NKA auch gesellschaftliche Nutzen in die Berechnung mit einbezogen (Bundesministerium für Finanzen 1973). Dementsprechend sind vor allem Projekte der Infrastruktur, deren Wert der Laie nicht einschätzen und von deren Nutzen niemand ausgeschlossen werden kann, das Hauptanwendungsgebiet für NKA (Bildungs- und Gesundheitswesen: Ring und Pawlowsky 1971b, Kesten 1979, Heinle et al 1980, Irmer und Schlegel 1981 Krug und Rehm 1983, Gewässerschutz, Verteidigung).

Nutzen-Kosten-Analysen werden i.d.R. als Hilfe für Entscheidungen über Projekte durchgeführt. Ihre Anwendung bei laufenden oder abgeschlossenen Maßnahmen ist ein Mittel der Ergebnisprüfung (Rinza und Schmitz 1977). Zu den NKA als übergeordneter Begriff zählen die Kosten-Nutzen-Analyse (KNA) und die Kosten-Wirksamkeits-Analyse (KWA). Bei der Kosten-Nutzen-Analyse werden die Kosten und Nutzen der zu untersuchenden Maßnahme möglichst in Geld bewertet und einander gegenübergestellt. Demgegenüber wird eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse erstellt, wenn eine monetäre Bewertung der Nutzen oder Kosten nicht möglich oder

nicht sinnvoll ist. Die Bewertung erfolgt in der Kosten-Wirksamkeits-Analyse bei nicht in Geldeinheiten bewertbaren Nutzen oder Kosten nach einem jeweils zu erstellenden Wertsystem (Bundesministerium für Finanzen).

2.2.2 Durchführung der Nutzen-Kosten-Analyse

Der erste Schritt der Anwendung der Nutzen-Kosten-Analyse als ein Mittel der Ergebnisprüfung einer laufenden oder abgeschlossenen Maßnahme, ist die Ermittlung aller Effekte oder Wirkungen dieser Maßnahme. Dabei müssen neben den primären oder direkten Effekten, die die Projektträger bzw. die unmittelbaren Nutznießer betreffen, auch die sekundären oder externen Effekte sowie die sogenannten "intangibles" berücksichtigt werden. Die sekundären Effekte lassen sich als Auswirkungen einer Investition kennzeichnen, die i.d.R. nicht vom Investor kompensiert werden (z.B. höhere landwirtschaftliche Erträge nach Talsperrenbau, deren Zweck die Stromerzeugung ist). Unter "intangibles" wird im allgemeinen "das starke Ausmaß der unmeßbaren und vom Markt nicht bewertbaren Erträge" verstanden (z.B. "ein unverbauter Seeblick", Frey 1970).

Die erfaßten Wirkungen einer Maßnahme werden in eine Nutzen- und eine Kostenkategorie eingeteilt (Krug und Rehm 1980) und gemessen (quantifiziert). Die Messung der Nutzen von Maßnahmen im Gesundheitswesen kann zumeist nicht direkt vorgenommen werden (Andreae

1981). Es ist daher zweckmäßig die Nutzen einer Schutzimpfung, als Maßnahme der Präventivmedizin, als vermiedene Kosten zu definieren (Ring und Pawlowsky 1971c, Andreae 1981). Ist für einige Nutzen oder Kosten eine Quantifizierung -- gleich in welcher Meßskala -- nicht durchführbar so sind sie möglichst exakt verbal darzustellen. Werden die Nutzen und Kosten in zwei verschiedenen Dimensionen gemessen und bewertet, und ergibt deren Gegenüberstellung keine eindeutige Aussage, so kann es sinnvoll sein, einen Vorschlag zur Verknüpfung der Ergebnisse aufzuzeigen (Heinle et al 1980).

Die Bewertung der meßbaren Nutzen und Kosten kann in monetären Einheiten (Kosten-Nutzen-Analyse) oder durch die Kombination monetäre Einheiten mit einem anderen Wertsystem, z.B. Skalenwerte, (Kosten-Wirksamkeits-Analyse) erfolgen. Darüberhinaus entsteht bei einem Anfall der Nutzen und Kosten in unterschiedlichen Zeitperioden das Problem der Vergleichbarkeit der Meßgrößen. So hat sich z.B. der Wert der Deutschen Mark gegenüber früheren Perioden inflationsbedingt verändert. Alle Kosten und Nutzen sind deshalb auf einen Zeitpunkt zu berechnen. Über mehrere Jahre erfaßte Nutzen und Kosten können z.B. auf ein Jahr diskontiert werden. Der Diskontierungssatz orientiert sich an Marktzinsen, Grenzertragsraten oder Zinssätzen für Staatspapiere (Recktenwald 1971, Frey 1970). Werden -- über den Zeitraum eines Jahres -- erfaßte und monetär bewertete Nutzen und Kosten verglichen und das Kostenerfassungsjahr ist mit dem Nutzenerfassungsjahr nicht identisch, muß die Geldentwertung (jährliche Inflationsrate) berücksichtigt werden.

Zur Gegenüberstellung der Nutzen und Kosten, d.h. zur Bestimmung eines Nutzen-Kosten-Kriteriums, gibt es

mehrere Möglichkeiten. Entsprechend dem ökonomischen Prinzip kann die Differenz der Nutzen (N_0) und Kosten (K_0), der sogenannte Nettonutzen (NN) herangezogen werden, der wie folgt berechnet wird (a = Zinssatz in % : 100; t = Jahre):

$$NN = N_0 - K_0 = \sum_{t=1}^T N_t (1 + a)^{-t} - \sum_{t=1}^T K_t (1 + a)^{-t}$$

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Quotientenbildung mit der Bestimmung einer Nutzen-Kosten-Relation (NKR):

$$NKR = \frac{\sum_{t=1}^T N_t (1 + a)^{-t}}{\sum_{t=1}^T K_t (1 + a)^{-t}}$$

Eine Maßnahme ist demnach als sinnvoll bzw. wirtschaftlich anzusehen, wenn der Nettonutzen positiv ist oder die Nutzen-Kosten-Relation den Wert 1 überschreitet (Krug und Rehm 1980).

Bei jeder Nutzen-Kosten-Analyse sollte eine Sensibilitätsanalyse in die Untersuchung einbezogen werden, da viele Kosten und Nutzen nur Schätzwerte darstellen. Mitunter existieren für die gleichen Nutzen und Kosten unterschiedliche Schätzwerte oder es stehen für die Berechnung nur partielle Werte der Einzelnutzen und -kosten zur Verfügung. Je nach Anwendung solcher Werte, die gegebenenfalls erheblichen Einfluß auf das Gesamtergebnis nehmen können, sind die jeweiligen Auswirkungen zu analysieren (Heinle et al 1980).

2.2.3 Probleme und Grenzen der NKA

Die Probleme bei der Anwendung einer Nutzen-Kosten-Analyse lassen sich nach Oettle 1974 in Untersuchungs- und Verwertungsprobleme einteilen. Zu den Untersuchungsproblemen sind entsprechend den Stufen der Analyse die vollständige Erfassung aller relevanten Eigenschaften einer Maßnahme (Eigenschaftsanalyse) und deren Zuordnung als Nutzen oder Kosten (Wirkungsanalyse) zu rechnen. Die größten Schwierigkeiten treten jedoch im allgemeinen nicht bei der Erfassung und Zuordnung, sondern bei der Messung und Bewertung (Größenanalyse) der ermittelten Nutzen und Kosten auf (Oettle 1974). Bei der Nutzen-Kosten-Analyse von Maßnahmen im Gesundheitswesen stellt vor allem die Messung der auftretenden Nutzen ein Problem dar. Dies liegt daran, daß es im Gegensatz zu rein technischen Analysen bei gesundheitspolitischen Fragen nur im Ausnahmefall stabile Ausgangsdaten und verlässliche Aussagen über deren Entwicklung gibt (Krug und Rehm 1980).

Entscheidungspraktische Verwertungsprobleme treten auf, wenn mit Hilfe wissenschaftlicher Methoden erarbeitete Aussagen angewandt werden sollen. Es entsteht die Frage in welchem Maß der Ansatz der Untersuchung der Beurteilungsaufgabe gerecht wird (Vollständigkeitsanalyse). Müssen künftige Nutzen- und Kostenwerte ermittelt werden, treten zusätzlich Unsicherheitsprobleme auf. Die Lösung dieser Vollständigkeits- und Unsicherheitsprobleme ist nur möglich, wenn sie einerseits vom Ersteller einer NKA offen dargelegt und andererseits vom Verwender entsprechend berücksichtigt werden. Die dritte Gruppe der Verwertungsprobleme sind Entscheidungs- und

Beurteilungsprobleme, die den Verwender einer NKA allein betreffen (Oettle 1974). Unter Verwertung der ihm gegebenen Entscheidungshilfen muß er anfallende Probleme lösen. Je genauer Hintergründe und Nebenbedingungen in einer NKA durchleuchtet werden, um so wertvoller wird sie als Bestandteil der Entscheidungsgrundlage für den Verwender (Heinle et al 1980).

2.2.4 Anwendbarkeit der NKA auf die Schutzimpfung gegen die MK

Die Anwendung der NKA auf die Schutzimpfung gegen die MK ist unter Berücksichtigung der anstehenden Probleme möglich. Solche Probleme liegen, wie bei vielen NKA von Maßnahmen im Gesundheitswesen, auf der Stufe der Messung von Nutzen und Kosten, wobei die Nutzenseite am stärksten betroffen ist. Das verfügbare Datenmaterial ist hinsichtlich seiner Qualität und seines Umfanges für eine Messung der einzelnen Nutzen, sowie eines Teils der Kosten, unzureichend. Die Folge ist, daß Kosten und Nutzen in zwei verschiedenen Dimensionen zu messen und zu bewerten sind -- Kosten in monetären Einheiten und Nutzen rein verbal -- und der Nutzen-Kosten-Vergleich keine eindeutige Aussage zuläßt. Deshalb wird als zulässiges Mittel nach Heinle et al 1980 ein Vorschlag zur Verknüpfung der Nutzen und Kosten aufgezeigt (3.4 und 3.5). Die dabei entstehenden Probleme werden erörtert.

Da die Probleme bei der Anwendung der NKA auf die Schutzimpfung gegen die MK auf der Ebene der Messung von Nutzen und Kosten liegen, ist die Entscheidung, ob eine Kosten-Nutzen-Analyse oder eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse durchgeführt wird, zweitrangig. Eine Entscheidung zu Gunsten der Nutzen-Kosten-Analyse ist möglich, weil die erfaßbaren Kosten in Geld bewertbar sind und die vorgeschlagene Verknüpfung der Nutzen und Kosten in monetären Einheiten möglich ist (Gührs 1976).

3. Eigene Untersuchungen zur Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung gegen die Mareksche Krankheit

3.1 Datenmaterial

3.1.1 Erfassung

Zur Ermittlung des Datenmaterials wurden folgende Erhebungen durchgeführt.

- Befragung der Herstellerfirmen für Marekimpfstoff in der Bundesrepublik sowie von 19 Betrieben (Zucht-, Vermehrungs- und Legebetriebe) zur Ermittlung der Kosten der Schutzimpfung.

- Zur Feststellung der Nutzen der Schutzimpfung wurden die Leiter verschiedener tierärztlicher Universitätsinstitute, Geflügelgesundheitsdienste, staatlicher Veterinäruntersuchungsämter und Geflügelschlachtereien, sowie Fachtierärzte für Geflügel und Vertreter von Bundesanstalten und -ministerien befragt.

Es wurden etwa 70 schriftliche Erhebungen, ergänzt durch telephonische Interviews und persönliche Gespräche durchgeführt

Die Ergebnisse der Recherchen wurden ergänzt durch die Auswertung von Statistiken und ein umfangreiches Literaturstudium.

3.1.2 Problematik

Die Erfassung des Datenmaterials war mit zahlreichen Schwierigkeiten verbunden. Die Auskunftsbereitschaft staatlicher Stellen und veterinär-medizinischer Ausbildungsstätten kann mit einigen Ausnahmen als gut, z.T. als sehr gut, bezeichnet werden, was für den überwiegenden Teil der Fachtierärzte für Geflügel und der Betriebe der Wirtschaftsgeflügelhaltung nicht zutraf. Als Ursache wird vermutet, daß die erfragten Daten Firmeninternas sind.

Die Präzision der NKA ist eng korreliert mit der Güte des zugrundeliegenden Zahlenmaterials. Es ist daher Aufgabe dieser Analyse die Unsicherheitsfaktoren, die dem Mangel an fundierten Daten entspringen, an den Schnittstellen zu beachten.

3.1.3 Bewertung

Die Befragungsergebnisse sind bezüglich der Nutzenseite fragmentarisch, während die Kosten der Schutzimpfung zum großen Teil ausreichend sicher ermittelt wurden. Die Hochrechnung der einzelnen Nutzenwerte auf die Bundesrepublik erscheint auf der Basis des erfaßbaren Datenmaterials nicht möglich und auch nicht gerechtfertigt. Daher wurden zur Erstellung einer Nutzen-Kosten-Relation Angaben aus der Literatur verwendet.

3.2 Kosten der Schutzimpfung

3.2.1 Kosten des Impfstoffes

Die Kosten des Impfstoffes sind je nach Hersteller und Abnahmemenge unterschiedlich. Von den vier Herstellerfirmen waren nur drei bereit, ihre Abgabepreise bekannt zu geben. Der Impfstoffpreis der vierten Firma (D) war nur durch eine Befragung von Abnehmerbetrieben festzustellen. Zur Berechnung der durchschnittlichen Kosten einer Dosis des Impfstoffes wurde je Herstellerfirma ein mittlerer Preis berechnet. Die Durchschnittspreise wurden dem Marktanteil der jeweiligen Herstellerfirma entsprechend gewichtet und daraus ein Preis je Dosis ermittelt, der aufgrund der berücksichtigten oligopolistischen Form dieses Impfstoffmarktes mit monopolistischen Zügen eines Übergewichtigen Teilnehmers, einen Preis darstellt, der für das gesamte Bundesgebiet Gültigkeit hat. Die Anteile am Impfstoffmarkt wurden aus Informationen der Herstellerfirmen berechnet. Mangelnde Mitteilungsbereitschaft im Einzelfall konnte durch Rückschluß aus den vorgegebenen Daten der anderen Firmen ausgeglichen werden. Aus Tabelle 1 sind die Herstellerdurchschnittspreise und die Wichtungsfaktoren zu entnehmen. Für die Bundesrepublik Deutschland ergibt sich ein Durchschnittspreis von 3,39 Pfennigen pro Impfdosis.

3.2.2 Kosten der Applikation

Die Kosten der Applikation je Küken sind vom Ausbildungsstand des Impfpersonals und vom verwendeten Instrumentarium abhängig. Mit einer Impfspritze können 1000 - 1400 Küken pro Stunde geimpft werden, durch den Einsatz einer Impfmaschine kann die Zahl auf 2000 - 2400 Küken pro Stunde erhöht werden. Die Impfung wird von einem Tierarzt oder von einem Helfer unter tierärztlicher Kontrolle durchgeführt. Wegen der erheblich höheren Kosten, liegt der geschätzte Anteil am Impfaufkommen, der von Tierärzten durchgeführt wird, bei ungefähr 10 %. Der Schätzung liegen Daten aus vier Betrieben zugrunde, wobei die Impfung in drei von vier Betrieben von Helfern unter tierärztlicher Aufsicht durchgeführt wird. Im vierten Betrieb impft der Tierarzt mit der Unterstützung einer Helferin. Sämtliche Betriebe verwenden die Impfspritze. Aus Tabelle 2 sind die Kosten der Applikation in den vier Betrieben mit Wichtungsfaktoren ersichtlich.

Es ergibt sich ein Durchschnittspreis von 1,9 Pfennigen.

Tabelle 1

Herstellerfirma	Durchschnittspreis je Herstellerfirma	Wichtungsfaktor
A	2,3 Pf	1,5
B	2,35 Pf	25,0
C	2,0 Pf	8,5
D	4,0 Pf	65,0

Tabelle 2

Betrieb	Impfpersonal	Kosten der Applikation	Wichtungs- faktor
A	Helfer	1,5 Pf	30
B	Tierarzt	5,5 Pf	10
C	Helfer	1,0 Pf	30
D	Helfer	2,0 Pf	30

3.2.3 Kosten der postvakzinalen Komplikationen

I. Impferkrankungen

Impferkrankungen wurden weder bei Impfungen mit HVT-Impfstoffen, noch mit MDV-Impfstoffen beobachtet (2.1.2.3).

II. Impfschäden

Über technisch bedingte und auf mikrobielle Verunreinigungen zurückzuführende Impfschäden wurde berichtet (2.1.2.3). Exakte Angaben über die Häufigkeit des Auftretens und das Ausmaß der hervorgerufenen Verluste sind jedoch nicht verfügbar.

III. Impfdurchbrüche

Für Impfdurchbrüche gilt das für Impfschäden angeführte. Auch Betriebe, die nach eigenen Angaben regelmäßig erhöhte Verluste durch die MK erleiden, sind kaum bereit, genaue Zeit- und Zahlenangaben für Untersuchungen bereitzustellen (Kaleta 1983).

Eine schriftliche Umfrage bei 19 Betrieben (Elterntiervertriebe, Vermehrungsbetriebe, Legebetriebe) wurde von nur 4 (21%) beantwortet. Aus Tabelle 3 sind die verfügbaren Daten ersichtlich. Die erhaltenen Angaben reichen für eine hinreichend genaue Hochrechnung der gegenwärtig in der Bundesrepublik vorkommenden Impfdurchbrüche nicht aus. Im folgenden wird der Versuch unternommen die

Tabelle 3

Betrieb	Art	heutiges Vorkommen der Marekschen Krankheit
A	Vermehrungs- zucht	0,5 - 3 % zwischen den Herden unterschiedlich, seit 1 Jahr steigend
B	Vermehrungs- zucht	1,7 % pro Jahr
C	Elterntier- vertrieb	bei 2 - 3 % der Kunden Verluste von 20 - 30 % durch die tumoröse Form
D	Elterntier- vertrieb	2 - 5 % je nach Betrieb unterschiedlich

Die Betriebe A und C gaben als Anmerkungen zu den erhöhten Ausfällen an:

Betrieb A: "Die Ursachen dürften in neu entstandenen Stämmen, gegenüber denen die Impfstoffe nicht mehr voll wirksam sind, oder in genetisch bedingten Schwächen des Tiermaterials liegen."

Betrieb C: "Die Verluste sind unabhängig von der Impfung, da sie bei gleichzeitigem Schlupf und gleichzeitiger Impfung bei einem Kunden auftreten und bei anderen nicht."

Impfdurchbrüche annäherungsweise zu schätzen und die Kosten zu berechnen.

Churchill und Baxendale 1973 berichten, daß ein Jahr nach der Einführung der Impfung in Großbritannien in 1 - 2 % der geimpften Herden Marekmortalitäten von über 5 % auftraten. Erhebungen von Jaksch 1973 in Österreich ergaben bei mindestens 4 % (8 von 200) der untersuchten Betriebe "Impfversager". Auch Henk 1977 berichtet, daß selbst unter guten hygienischen Bedingungen mit einer 5 % igen Wahrscheinlichkeit MK auftrat (Aufzuchtergebnisse von 4 Brütereien). Für die Bundesrepublik stellt von Bülow 1974 fest, daß in weniger als 1 % der geimpften Herden, Impfdurchbrüche zu verzeichnen waren. Vielitz und Landgraf berichten 1981: "trotz Impfung tritt gelegentlich Marek um die Zeit des Legebeginns, mit 2 - 3 % Todesfällen pro Monat bis in das zweite Drittel der Legeperiode hinein auf." Auch Kronthaler 1982 berichtet über z.T. massierte Ausfälle durch die Tumorform in verschiedenen Aufzuchten seit Ende 1980.

Die hohen, auf das Jahr umgerechneten, Verluste von 20 - 30 %, über die Vielitz und Landgraf 1981 sowie ein Betrieb (C) der Umfrage berichten, erinnern an die Zeit, in der noch nicht geimpft werden konnte. Der Verdacht liegt nahe, daß für die hohen Ausfälle Marekvarianten mit besonderer Virulenz verantwortlich sind. Eidson 1981 berichtet darüber aus Georgia, USA. In der Bundesrepublik konnten solche Viren bisher nicht nachgewiesen werden (von Bülow 1983). Die Bekämpfung dieser besonders virulenten MDV würde bivalente (HVT und attenuierte oder apathogene MDV) Impfstoffe erfordern (Calnek 1983). Daher werden diese Verluste, obwohl aktuell, bei der Schätzung der Impfdurchbrüche der derzeitig verfügbaren Marekimpf-

stoffe nicht berücksichtigt.

Schätzung der Impfdurchbrüche

Auf der Basis der oben angegebenen Literaturangaben und Umfrageergebnisse (A,B,D) ist -- trotz Schutzimpfung -- in 2 % der Legebetriebe mit dem Auftreten der MK zu rechnen, wobei die Mortalität zu Beginn der Legeperiode mit 2 - 3 % (2,5 %) einzuschätzen ist.

Für 1982 ergeben sich unter Berücksichtigung der Bestandsgrößen an Legehennen (Statistisches Jahrbuch 1982) für Impfdurchbrüche Kosten in Höhe von 249 971 DM. Aus Tabelle 4 sind die Daten zu entnehmen.

Nachdem einschlägiges Datenmaterial nicht verfügbar ist, können die Gesamtkosten der postvazinalen Komplikationen nicht erfaßt werden, so daß neben den Kosten der geschätzten Impfdurchbrüche die genaue Beschreibung dieser Komplikationen (2.1.2.3) zur Einschätzung des Gesamtschadens herangezogen werden muß.

3.2.4 Zusammenfassung

Kosten der Schutzimpfung pro Küken im Jahre 1982:

Kosten des Impfstoffes	3,39 Pf
Kosten der Applikation	<u>1,90 Pf</u>
	5,29 Pf

Nach einhelliger Meinung (Dorn 1982, Kaleta 1983) werden, mit Ausnahme der kurzlebigen Gebrauchsmastküken, alle geschlüpften Küken geimpft.

Daraus ergeben sich im Jahr 1982 für die Bundesrepublik:

Impfkosten für geschlüpfte Küken	2 508 015 DM
Impfkosten für eingestallte Küken	2 207 611 DM
Kosten der geschätzten Impfdurchbrüche in Legehennenbeständen	249 971 DM

Aus den Tabellen 5 und 6 sind die verwendeten Daten ersichtlich.

Tabelle 4

Bestandsgröße	Legehennen	
	< 500	> 500
Anzahl der Bestände	356 281	5 993
Tierzahl insgesamt	6 860 185	35 944 288
durchschnittliche Tierzahl je Bestand	19,25	5 998
Anzahl der an MK betroffenen Beständen (2 %)	7 126	120
Tierverlust je Bestand (2,5 %)	0,48	150
Tierverluste insgesamt	3 420	18 000
Wert je Tier (3.3.3.1) in DM	11,67	11,67
Kosten in DM	39 911	210 060
Kosten der geschätzten Impfdurchbrüche in Legehennenbeständen der Bundesrepublik 1982	249 971 DM	

Tabelle 5: 1982 geschlüpfte Küken (Statistisches Bundesamt 1982)

Verwendungszweck	Anzahl X 5,29 Pf	= Kosten
Legerassen		
a) wbl. Zucht- und Vermehrungsküken	1 396 400	73 869 DM
b) Gebrauchsküken	40 978 900	2 167 784 DM
Mastrassen		
a) wbl. Zucht- und Vermehrungsküken	5 035 200	266 362 DM
	47 410 500	2 508 015 DM

Tabelle 6: 1982 eingestellte Küken, um Außenhandel
bereinigter Schlupf (ZMP 1982)

Verwendungszweck	Anzahl X 5,29 Pf	= Kosten
Legerassen		
a) wbl. Zucht- und Vermehrungsküken	772 200	40 849 DM
b) Gebrauchsküken	39 779 600	2 104 340 DM
Mastrassen		
a) wbl. Zucht- und Vermehrungsküken	1 180 000	62 422 DM
	41 731 800	2 207 611 DM

3.3 Nutzen der Schutzimpfung

Eine für die NKA übliche Ermittlung der gegenwärtigen Einzelnutzen der Schutzimpfung gegen die MK, z.B. durch vermiedene Kosten, ist nicht möglich. So sind weder die krankheitsbedingten Schäden vor Einführung der Impfung, sowie deren Rückgang kurz nach der erstmaligen allgemeinen Durchführung (von Bülow 1974), noch gegenwärtige Impfdurchbrüche (3.2.3) im Bereich der Bundesrepublik genau analysiert und statistisch erfaßt. Die Angaben in der Literatur basieren lediglich auf örtlich begrenzten Erhebungen (3.2.3 III), Versuchen oder Schätzungen und sind als Grundlage einer Hochrechnung für das Gebiet der Bundesrepublik nicht ausreichend; abgesehen davon handelt es sich vorwiegend um Daten aus dem Ausland.

Aber selbst, wenn genaues Datenmaterial vorläge, könnte ein direkter Vergleich der Schäden, die vor Einführung der Schutzimpfung (1965 - 1971) aufgetreten sind, mit den Schäden, die gegenwärtig bei allgemein durchgeführter Impfung festgestellt werden, aufgrund der veränderten Haltungsbedingungen und Zuchtprodukte nur zu hypothetischen Ergebnissen führen (Kaleta 1983). Ein aktueller Vergleich der Schäden durch die MK mit und ohne Schutzimpfung ist nicht möglich, weil zur Zeit praktisch alle Legehybriden geimpft sind und Unsicherheit über die Folgen des Verzichts auf die Impfung herrscht (von Bülow 1983).

Aus diesen Ausführungen ergibt sich, daß die einzelnen Nutzen dieser Schutzimpfung für die Geflügelwirtschaft der Bundesrepublik aus Mangel an einschlägigen Daten nicht zahlenmäßig erfaßt und damit bewertet werden kann. Durch diesen Mangel wäre allerdings die Ablehnung einer Nutzen-Kosten-Analyse nicht zu

begründen (2.2.4). So sollen z.B. nach Frey 1970 die im Rahmen von "Cost-Benefit-Analysen" ermittelten Erträge "nicht nur die in Geldeinheiten meßbaren" sein, sondern auch die "intangibles" (2.2.2). Die Bewertung der einzelnen Nutzen wird deshalb durch eine umfassende Beschreibung des Sachverhaltes anhand von Literaturangaben und -daten vorgenommen.

3.3.1 Direkter Nutzen

3.3.1.1 Ertragserhöhung

Verminderte Totalverluste durch die MK während der Haltung

Tiere mit und ohne Schutzimpfung, die an der MK erkranken, sterben in der Regel (Mayr et al 1983). Durch die Schutzimpfung wird die Erkrankungshäufigkeit wesentlich vermindert. Darin liegt der größte Nutzen dieser Vorsorgemaßnahme.

Die Schutzrate durch die Impfung wird unter Praxisbedingungen mit mindestens 80 % angegeben. In der Literatur werden Versuche beschrieben, bei denen die Impfung zu einer Schutzrate von 90 - 95 % führte (2.1.2.3).

Obwohl eine 100 prozentige Schutzwirkung durch die Marek-Impfung nicht erreicht wird, führt die enorme Reduzierung der Totalverluste zu einer erheblichen Steigerung der Erträge in der Wirtschaftsgeflügelhaltung.

Verminderter Anteil untauglicher Tierkörper bei der Schlachtung

Nach der Geflügelfleischuntersuchungs-Verordnung vom 24. Juli 1973, Anlage 1 zu Paragraph 2 (2), Abschnitt II (6 c und f), sind alle Tierkörper und Nebenprodukte der Schlachtung mit "Virämie" und "bösartigen oder multiplen Geschwülsten" als untauglich zu beurteilen. Da in der Praxis der Geflügelfleischschau nicht jeder Tierkörper auf Virämie untersucht werden kann, werden alle Schlachtkörper, die im Rahmen der Schau keine Abweichungen zeigen, als tauglich beurteilt (Kaleta 1983). In der amtlichen Statistik (Statistisches Bundesamt 1982) über Beanstandungsgründe in der Geflügelfleischuntersuchung werden bösartige und multiple Geschwülste unter anderem zusammen mit Bauchwassersucht und Gelbsucht erfaßt. Die Statistik erlaubt keine Aussagen über den Anteil der Tiere, die wegen Tumorbildung für den menschlichen Verzehr als untauglich beurteilt wurden und welchen Anteil die MK an den deswegen beanstandeten Tieren hat. In der Literatur finden sich nur sehr wenige Angaben über Legehennen, die am Ende der einjährigen Legeperiode wegen MK als untauglich beurteilt wurden.

Purchase et al 1972a berichten als Ergebnis eines Versuchs über eine Untauglichkeitsrate von 0,02 % der geimpften Tiere wegen "leukosis", wobei angenommen wurde, daß die meisten dieser Tiere wegen MK verworfen wurden. Im gleichen Versuch wurden aus einer Gruppe mit geimpften und ungeimpften Tieren 0,25 % der Schlachtkörper als untauglich beurteilt, wobei die ungeimpften Tiere den Hauptteil dieser Gruppe ausmachten.

Gegenwärtig sind bei der allgemein durchgeführten

Schutzimpfung kaum noch Marek-Fälle bei Schlachthennen zu beobachten. Dies liegt vor allem an der Häufung der Marek-Fälle zu Beginn der Legetätigkeit und daran, daß Schlachthennen, die untergewichtig oder anderweitig verändert sind, bereits vor der Schlachtung aussortiert werden (Kaleta 1983).

Eine schriftliche Umfrage bei drei Geflügelschlachtereien ergab folgendes Ergebnis:

Geflügelschlachtereien A und B: beide haben keine Aufzeichnungen darüber, wieviel Prozent der diagnostizierten Tumore bei Schlachthennen auf die MK zurückzuführen sind. Die Geflügelschlachtereien B begründet dies mit der Unsicherheit bei der makroskopischen Differenzierung von Tumoren.

Geflügelschlachtereien C: Nach den Aufzeichnungen haben 0,39 % der Schlachthennen Tumore und 0,021 % MK: "Die Zahlen beziehen sich auf mehrere Millionen Schlachtungen von Legehennen in den letzten Jahren."

Zu den Angaben der Geflügelschlachtereien C ist anzumerken, daß von mindestens 20 000 Legehennen mit tumorösen Veränderungen ausgegangen wurde. Eine histologische Untersuchung der pathologischen Veränderungen aller Tiere wurde aus Arbeits- und Kostengründen nicht durchgeführt. Bisher kamen pro Jahr lediglich ungefähr 100 Tiere mit Tumoren unterschiedlicher Ätiologie zur histologischen Untersuchung. Den Zahlenangaben liegen deshalb vorwiegend makroskopische Untersuchungen der Legehennen zugrunde. In Anbetracht der fehlenden Statistik sind diese Angaben wertvoll, sie sind jedoch noch kein ausreichender Ersatz für eine zuverlässige Hochrechnung

für die Geflügelhaltung der Bundesrepublik. Im verstärkten Maße gilt dies auch für die Versuchsergebnisse von Purchase et al aus dem Jahre 1972a, die als Vergleichswerte zu benützen wären.

Ein weiterer Unsicherheitsfaktor sind die während des Transports verendeten Tiere, da sie in den Angaben der Geflügelschlachtereien C fehlen. Ungefähr 60 - 70 % dieser Tiere sollen bereits schwer erkrankt gewesen sein. Die Angabe basiert auf einer Stichprobenuntersuchung. Die Ursachen der Erkrankungen wurden nicht geklärt.

3.3.1.2 Kosteneinsparungen

Diagnosekosten

Der Diagnose der MK liegen in der Regel pathologisch- anatomische, histologische und serologische Untersuchungen zugrunde. Die Kosten für diese Untersuchungen sind durch Gebührenordnungen der Länder geregelt. Aus Tabelle 7 sind die Kosten in einigen Bundesländern ersichtlich.

Die Einsparung der Diagnosekosten wird sowohl durch die Reduzierung der Anzahl der betroffenen Betriebe (2.1.3.2), als auch durch die Verminderung der Anzahl der je Betrieb erkrankten bzw. verendeten Tiere bewirkt. Man kann zwar nicht davon ausgehen, daß jedes erkrankte oder verendete Tier auf seine Krankheits- oder Todesursache untersucht wird, die Anzahl der zur Untersuchung eingesandten Tiere wird

Tabelle 7: Kosten der diagnostischen Untersuchungen (US) in DM

Staatliche Untersuchungsämter	path.-anat. US / Tier	histolog. US	Erregernachweis			AK- und AG-nachweis	
			Tier- versuch	Embryo- DS-Test	ZK	indir.	IF
Bd-Wttmbg.	30	8					
Niedersachsen	5 - 24	10 - 20		12-30	20-50	10	20
Schleswig-Holstein	3	5	25		15	5	6
Bayern	5	10 - 15		10	10		
							10 - 20 + Reagenz

DS Dottersack

ZK Zellkultur

IF Immunfluoreszenz-Test

AGP Agargelpräzipitations-Test

MATSA Marek's disease tumor-associated surface antigen

aber bei hohen Verlusten in einem Betrieb sicher höher sein.

Die durch die Schutzimpfung bedingte Einsparung von Diagnosekosten spielt im Vergleich zur Ertragserhöhung eine untergeordnete Rolle.

3.3.2 Indirekte Nutzen

3.3.2.1 Geringere nicht-Marek-bedingte Sterblichkeit und bessere Gesamtentwicklung

Die Reduzierung der Gesamtverluste während Aufzucht und Legeperiode durch die Marek-Schutzimpfung basiert nicht nur auf der Verminderung der Marek-Verluste, sondern auch auf einer Verringerung der nicht-Marek-bedingten Sterblichkeit. Diese positive Nebenwirkung der Schutzimpfung wurde in vielen Versuchen im In- und Ausland nachgewiesen (Vielitz und Landgraf 1971, Purchase et al 1971a, Woernle 1972 und 1977, Norcross und Rankin 1973). Die Reduktion der nicht-Marek-bedingten Mortalität betrug in diesen Versuchen 35 % plusminus 10 %.

Infektionen mit pathogenen MDV bewirken degenerative und proliferative Veränderungen in Bursa Fabricii, Thymus und Milz (Burg et al 1971). Die dadurch hervorgerufene Reduktion immunkompetenter Zellen führt, eher als dies bei anderen Virusinfektionen gesehen wurde (Payne 1976), zu einer Schwächung der Immunantwort (speziell der Antikörperbildung, Vielitz

und Landgraf 1970) und damit zu einer Erhöhung der Empfänglichkeit gegenüber anderen Erkrankungen. So gilt z.B. eine indirekte Beeinflussung der MDV- und der Kokzidieninfektion als gesichert (Boch und Supperer 1977). In Versuchen von Biggs 1970 und Meulemans 1972 war die Anzahl der Kokzidioseverluste in den ungeimpften Kontrollen signifikant höher als bei den geimpften Küken.

Fletcher et al 1972 zeigten, daß die Infektion mit virulentem MDV bei geimpften Tieren wesentlich geringere Veränderungen der Bursa Fabricii als bei ungeimpften hervorruft. Die Schutzimpfung verhindert somit nicht nur das Auftreten spezifischer klinischer Erscheinungen, sondern auch die, durch pathogene MDV hervorgerufene Immunsuppression, die zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber anderen Erkrankungen führt. Die Folge der erhöhten Widerstandskraft ist eine verbesserte Gesamtentwicklung geimpfter Tiere.

Ausdruck der besseren Gesamtentwicklung sind höhere Körpergewichte. Honegger et al 1972 stellten bei 5 Wägungen in der 16. bis 48. Lebenswoche signifikant höhere Körpergewichte fest. Auch Vielitz und Landgraf 1970 beobachteten am Ende der Aufzuchtperiode einen Unterschied von nahezu 100 g Lebendgewicht zugunsten der geimpften Versuchstiere. Offenbar tritt dieser Gewichtsvorteil zum Zeitpunkt der Schlachtung nicht mehr auf. Honegger et al 1972 konnten bei schlachtreifen Legehennen keine signifikante Gewichtserhöhung mehr feststellen.

3.3.2.2 Produktivitätssteigerung

Verbesserte Legeleistung

Über verbesserte Legeleistung wurde bereits ein halbes Jahr nach Einführung der Schutzimpfung aus Großbritannien (Farmers Weekly 1971) berichtet. Diese Mitteilung ist in mehreren Labor- und Feldversuchen bestätigt worden. So stellten Woernle 1972, Kilgore et al 1972 und Purchase et al 1972a in ihren Versuchen eine signifikante Erhöhung der Eizahl je Anfangshenne fest. Die erhaltenen Werte schwanken zwischen 5 und 25 %. Abbildung 4 zeigt die Ergebnisse des Staatlichen Prüfhofes Baden-Württemberg von 1967 - 1975 (Woernle 1977).

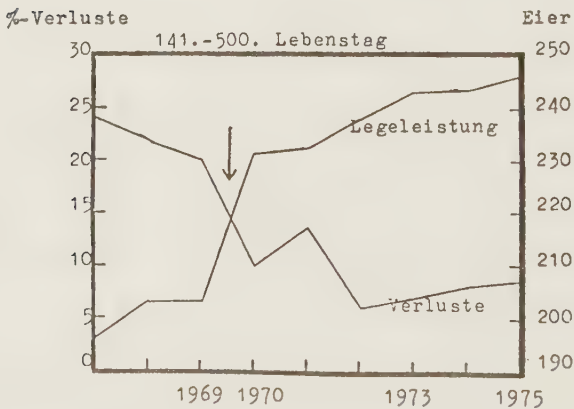
Darüber hinaus wiesen Purchase et al 1972a eine Erhöhung der Eiproduktion je Henne und Tag um durchschnittlich 4 % und Honegger et al 1972 eine durchschnittliche Erhöhung des Eigewichtes um 1,2 g nach. Demgegenüber beobachteten Lancaster et al 1973 keinen Einfluß der Impfung auf die Eiproduktion je Henne und Tag sowie auf die Größe der Eier. Die Zahl der Eier je Anfangshenne war allerdings auch in ihren Versuchen erhöht. Lancaster et al 1973 und Woernle 1972 führten diese Erhöhung auf die reduzierte Mortalität und das bessere Durchhaltevermögen der geimpften Tiere zurück, während Purchase et al 1972a die Erhöhung der Eizahl je Anfangshenne unabhängig von der Höhe der Marek-Mortalität schien.

Da es bisher keinen eindeutigen Hinweis auf einen spezifischen Effekt der Marek-Impfstoffe auf das Legesystem der Hühner gibt, wird die verbesserte Legeleistung als indirekter Nutzen der Impfung gesehen.

3.3.2.3 Reduzierung der Virusausscheidung

Die Schutzimpfung gegen die MK verhindert das Auftreten klinischer Erscheinungen. Die Infektion mit Marek-Feldvirus, dessen Vermehrung und Ausscheidung, wird durch die Schutzimpfung nicht verhindert, wohl aber vermindert. Purchase et al 1971b weisen eine verminderte MDV-Ausscheidung geimpfter und intraabdominal mit MDV infizierter Küken nach und darüber hinaus 1972a eine Reduzierung des MDV-Titers geimpfter Versuchstiere im Vergleich mit ungeimpften Kontrollen in der 10. und 75. Lebenswoche. Durch die konsequente Impfung wird somit langfristig das Infektionsrisiko für die Gesamtpopulation vermindert. In Zahlen ist dieser indirekte Nutzen ebenfalls nicht ausdrückbar (von Bülow 1983).

Abbildung 4



3.4 Prozentuale Schwellenmortalität

Nachdem ein zahlenmäßiger Vergleich der gegenwärtigen Nutzen und Kosten der Impfung gegen die MK nicht möglich ist, wird durch die Festlegung prozentualer Schwellenmortalitäten und deren Gegenüberstellung mit verfügbarem nachstehendem Datenmaterial aus der Literatur versucht, die Wirtschaftlichkeit der Impfung zu ermitteln.

Definition: Prozentuale Schwellenmortalität

Mit der "Prozentualen Schwellenmortalität", die etwa dem break even point (Wöhe 1973) der englischsprachigen Wirtschaftsliteratur entspricht, wird hier der Prozentanteil an Hühnern (Küken, Jung- oder Legehennen) angegeben, der -- bezogen auf das Jahr 1982 -- bei (theoretischem) Verzicht auf die Schutzimpfung an der MK sterben könnte, ohne die Kosten der Impfung zu übersteigen.

Bei der Berechnung der prozentualen Schwellenmortalitäten ist zu berücksichtigen, daß sich der Zeitpunkt mit der größten Zahl an Marek-bedingten Todesfällen verändert hat. Die frühere, meist tumoröse Form der MK (ab einem Alter von 4 - 10 Wochen, mit einem Mortalitätshöhepunkt in der 16. - 20. Lebenswoche) wird heute praktisch nicht mehr beobachtet. Demgegenüber treten Tumore zu Beginn der Legereife bis etwa dritter Legemonat auf. Sie sind die häufigste und verlustbringendste Form, die zur Zeit trotz Impfung auftritt (Kaleta 1983). Diese Verschiebung des Mortalitätsgipfels zeigt sich gegenwärtig im Weser-Ems-Regierungsbezirk (mit ungefähr 25 % der Legehennen der Bundesrepublik) besonders deutlich (von

Bülow 1983). Als Ursache für diese Veränderung wird die Schutzimpfung angenommen (Schellner und Gylstorff 1972).

Der genaue Zeitpunkt der Hauptausfälle bei Verzicht auf die Schutzimpfung läßt sich nicht genau voraussagen. Wahrscheinlich liegt er zwischen 12. und 18. Lebenswoche (von Bülow 1983).

Die prozentualen Schwellenmortalitäten werden aufgrund dieser Unsicherheit für die verschiedenen Mortalitäts-gipfel berechnet. Der Berechnung der prozentualen Schwellenmortalität liegen durchschnittliche Werte des Jahres 1982 zugrunde (s. Anlage).

Prozentuale Schwellenmortalität bei einem Mortalitäts-gipfel in der 4. - 10. Lebenswoche

Kükenschlupf der Legerassen-Gebrauchsküken (Tab.5)

40 978 900 Tiere

um Außenhandel bereinigter Schlupf, d.h. Einstal-lungen an Gebrauchslegeküken (Tab.6)

39 779 600 Tiere

Impfkosten der eingestellten Küken

39 779 600 X 5,29 Pf = 2 104 340,8 DM

Kosten der geschätzten

Impfdurchbrüche (Tab.4)

249 971,0 DM

2 354 311,8 DM

Verlust, der durch ein in der 7. Woche gestorbenes
Küken entstanden ist

Tiermaterial ohne Impfung	2,45 DM
Küken-Alleinfutter-Verbrauch bis zur 7. Woche = 1,45 kg	0,99 DM
sonstige Produktionskosten	<u>0,63 DM</u>
	4,07 DM

Impfkosten : Verlust = $2\ 104\ 340,8 : 4,07 = 517\ 037$
Küken

Impfkosten und Kosten der Impfdurchbrüche : Verlust =
 $2\ 354\ 311,8 : 4,07 = 578\ 455$ Küken

Erläuterung:

Die Zahlenangaben in Klammern entsprechen den
Impfkosten und Kosten der Impfdurchbrüche bzw. ihren
Tieräquivalenten.

517 037 (578 455) Küken von 39 779 600 entsprechen 1,3
% (1,45 %) der eingestellten Küken.

Die **Impfkosten** (Impfkosten und Kosten der
Impfdurchbrüche) aller im Jahr 1982 eingestallter
Küken entsprechen dem Wert von 517 037 (578 455) Küken
im Alter von 7 Wochen, d.h. 1,3 % (1,45 %) der
eingestellten Legerassen-Gebrauchsküken.

**Prozentuale Schwellenmortalität bei einem Mortalitäts-
gipfel in der 12. - 18. Lebenswoche**

Eingestellte Legehennen-Gebrauchsküken (Tab.6)

39 779 600 Tiere

Impfkosten

2 104 340,8 DM

Kosten der geschätzten Impfdurchbrüche

249 971 DM

Verlust, der durch eine in der 15. Woche gestorbene
Junghenne entstanden ist

Tiermaterial ohne Impfung	2,45 DM
Küken-Alleinfutter-Verbrauch bis zur 9. Woche = 2 kg	1,36 DM
Junghennen-Aufzuchtfutter-Verbrauch bis zur 15. Woche = 2,9 kg	1,77 DM
sonstige Produktionskosten bis zur 15. Woche	1,35 DM
	6,93 DM

Impfkosten : Verlust = 2 104 340,8 : 6,93 DM =

303 657 Junghennen

Impfkosten und Kosten der Impfdurchbrüche : Verlust =

2 354 311,8 : 6,93 = 339 727 Junghennen

303 657 (339 727) Junghennen von 39 779 600

eingestellten Küken entsprechen 0,76 % (0,85 %).

Die Impfkosten (Impfkosten und Kosten der
Impfdurchbrüche) aller im Jahr 1982 eingestallter
Küken entsprechen dem Wert von 303 657 (339 727)
Junghennen im Alter von 15 Wochen, d.h. 0,76 % (0,85
%) der eingestellten Legerassen-Gebrauchsküken.

**Prozentuale Schwellenmortalität bei einem Mortalitäts-
gipfel zum Zeitpunkt des Legebeginns bis 3. Legemonat**

Im Dezember 1982 gab es in der Bundesrepublik

42 827 013 Legehennen ein halbes Jahr und älter
(Statistisches Bundesamt).

Impfkosten

42 827 013 X 5,29 Pf = 2 265 548,9 DM

Kosten der Impfdurchbrüche

249 974,0 DM

2 515 519,9 DM

Verlust, der durch eine in der 27. Woche gestorbene
Legehennen entstanden ist.

Tiermaterial ohne Impfung 10,45 DM

Legehennen-Alleinfutter-Verbrauch

bis zur 27. Woche = 5,25 kg 3,10 DM

sonstige Produktionskosten

bis zur 27. Woche 0,83 DM

Erlös für 24 Eier

2,71 DM

11,67 DM

Impfkosten : Verlust =

2 265 548,9 : 11,67 = 194 134 Legehennen

Impfkosten und Kosten der Impfdurchbrüche : Verlust =

2 515 519,9 : 11,67 = 215 554 Legehennen

194 134 (215 554) Legehennen von 42 827 013

entsprechen 0,45 % (0,50%) der Legehennen ein halbes
Jahr und älter.

Die Impfkosten (Impfkosten und Kosten der
Impfdurchbrüche) der im Dezember 1982 gehaltenen

Legehennen entsprechen dem Wert von 194 134 (215 554) Legehennen im Alter von 27 Wochen, d.h. 0,45 % (0,50 %) der Legehennen ein halbes Jahr und älter im Dezember 1982.

In Tabelle 8 sind die ermittelten prozentualen Schwellenmortalitäten zusammengefaßt.

Tabelle 8

Mortalitäts- gipfel	Prozentuale Schwellenmortalität (%SchM) unter Berücksichtigung der	
	Impfkosten	Impfkosten und Kosten der Impfdurchbrüche
4.-10. Woche	1,30 %	1,45 %
12.-18. Woche	0,76 %	0,85 %
Legebeginn	0,45 %	0,50 %

Zu den Ergebnissen (Tab.8) ist anzumerken, daß sie ausschließlich auf Totalverlusten beruhen. Durch Berücksichtigung aller direkten und indirekten Nutzen der Impfung würden die Zahlenwerte der prozentualen Schwellenmortalitäten vermindert, d.h. die Wirtschaftlichkeit der Schutzimpfung erhöht. Ähnliches gilt für den Fall, daß die Kosten aller postvazinaler Komplikationen zu erfassen wären. Denn die nicht berücksichtigbaren Nutzen lassen, gemäß der verbalen Beschreibung (3.3), erwarten, daß sie die nicht berücksichtigbaren Kosten nicht nur kompensieren, sondern die Wirtschaftlichkeit der Schutzimpfung darüber hinaus weiter erhöhen.

3.5 Nutzen-Kosten-Relationen

Die Kenntnis der einzelnen prozentualen Schwellenmortalitäten ermöglicht noch keine Aussage über die Größenordnung der Wirtschaftlichkeit der Schutzimpfung gegen die MK. Um diesen Wert zumindest annäherungsweise zu bestimmen, werden im folgenden die prozentualen Schwellenmortalitäten mit Schätzungen aus der Zeit vor der Impfung verglichen. Andere Vergleichsmöglichkeiten existieren nicht. Dem angestrebten Vergleich liegen Schätzungen für die Bundesrepublik und die Niederlande zugrunde.

Unter der Voraussetzung, daß die Höhe der Marek-Verluste denen aus der Zeit vor Einführung der Schutzimpfung gleicht, werden Nutzen-Kosten-Relationen errechnet, aus denen hervorgeht, um das wievielfache die Verluste durch die MK -- bei einem völligen Verzicht auf die Schutzimpfung -- deren Kosten im Jahr 1982 überstiegen hätten.

1) Bundesrepublik Deutschland

Bengelsdorff und Bernhardt 1973 geben die Mindestverluste durch die MK in der Zeit, in der noch nicht geimpft werden konnte, mit **25 Millionen DM pro Jahr** an. Die Spitze der Verluste durch die Mareksche Krankheit war im Jahr 1969 zu verzeichnen (2.1.3.1). Deshalb wird 1969 als Ausgangsjahr für die Berechnung verwendet.

Für 1969 liegt der Anteil der geschlüpften Elterntierküken bei ca. 10 %. Davon abgeleitet werden die Verluste in der Elterntieraufzucht und -haltung durch die MK auf 2,5 Millionen DM pro Jahr

festgelegt. Für die Aufzucht und Haltung der Gebrauchslegetiere ergeben sich daraus **22,5 Millionen DM Verlust pro Jahr.**

Über die Preisentwicklung für Küken, Junghennen oder Legehennen von 1969 bis 1982 liegen keine exakten Angaben vor. Deshalb wird ausgehend von dem geschätzten Verlust in Höhe von 22,5 Millionen DM im Jahr 1969 unter Berücksichtigung einer, auf der Basis des Index der Lebenshaltungskosten ermittelten, durchschnittlichen jährlichen Inflationsrate von 4 %, für 1982 ein Mindestverlust von **37,5 Millionen DM** errechnet.

Der für 1982 ermittelte Mindestverlust dient als Grundlage der Berechnung von Tieräquivalenten. Dabei wurde der für 1982 berechnete Verlust pro Einzeltier (3.4) dem jährlichen Mindestverlust in Beziehung gesetzt und die absoluten Tierzahlen sowie die prozentualen Anteile am jeweiligen Gesamtbestand ermittelt (Tieräquivalente Tab.9), die 1982 durch die ausbleibende Impfung als Totalverluste abzubuchen gewesen wären.

Die Berechnung der Nutzen-Kosten-Relationen ergibt, daß die Nutzen (= Kosten der errechneten Mindestverluste in Tieräquivalenten) die Kosten der Schutzimpfung (in prozentualen Schwellenmortalitäten) um das **17,5-fache** und die von Schutzimpfung und Impfdurchbrüchen (in prozentualen Schwellenmortalitäten) um das **15,6-fache** im Jahre 1982 überstiegen hätten (Tab.10).

Aus den oben angegebenen Ausführungen ergibt sich, daß die Nutzen-Kosten-Relationen Minimalwerte sind.

Tabelle 9: Tieräquivalente

Mortalitäts- gipfel	1982 Wert der Tiere in DM	Tieräquivalente	
		absolute Tierzahl	prozentualer Anteil am je- weiligen Gesamtbestand
4. - 10. Woche	4,07	9 213 759	23,1 %
12. - 18. Woche	6,93	5 411 255	13,6 %
21. - 33. Woche	11,67	3 213 368	7,4 %

Mindestverlust 1982: 37,5 Millionen DM

Zur Aufzucht eingestellte Legehennen-Gebrauchsküken 1982 (ZMP 1982): 39 779 600

Legehennenbestand im Dezember 1982 (Statistisches Bundesamt 1982): 42 827 013

Tabelle 10: Nutzen-Kosten-Relationen

Mortalitäts- gipfel	Kosten der Schutzimpfung in %SchM	Nutzen- Kosten- Relation	Nutzen der Schutzimpfung in Tier- äquivalenten	Nutzen- Kosten- Relation	Kosten der Schutzimpfung und Kosten der Impfdurchbrüche in %SchM
4. - 10. Woche	1,30 %	17,8	23,1 %	15,9	1,45 %
12. - 18. Woche	0,76 %	17,9	13,6 %	16,0	0,85 %
21. - 33. Woche	0,45 %	16,7	7,5 %	15,0	0,50 %
		Ø 17,5		Ø 15,6	

2) Niederlande

Für die Niederlande werden die durch die MK verursachten Kosten vor Einführung der Impfung auf 25 Millionen Gulden pro Jahr geschätzt (Maas et al 1982). Dieser Wert entspricht fast den in der Bundesrepublik angefallenen Verlusten, obwohl in den Niederlanden von 1970 - 1973 gegenüber der Bundesrepublik nur etwa die Hälfte der Küken und Junghennen gehalten wurde (Tab.11).

Maas et al 1982 schätzen neben dem oben angeführten Verlust für den Zeitraum vor Einführung einer Handelsvakzine (1970 - 1973) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der MK in einem Aufzuchtbestand. Danach waren ungefähr ein Drittel aller Aufzuchttherden von der MK betroffen, wobei Mortalitätsraten zwischen 3 und 60 % auftraten. Nach Maas 1983 basiert diese Schätzung auf Datenmaterial des niederländischen Geflügelgesundheitsdienstes, der regionalen Tiergesundheitsdienste und anderer staatlicher Organisationen. Die Auswertung dieser relativ fundierten Schätzung bereitet allerdings insofern Schwierigkeiten, als für die Niederlande in dieser Zeit weder die Zahl der Aufzuchtbetriebe, noch deren Aufgliederung in Bestandsgrößen in den nationalen Statistiken angegeben werden (Maas 1984 sowie Produktschap voor pluimvee en eieren). Zur Ermittlung von Vergleichswerten für die berechneten prozentualen Schwellenmortalitäten (3.4), werden deshalb 30 % der Aufzuchtbestände mit 30 % der Küken und Junghennen bis zu einem Alter von 5 Monaten gleichgesetzt. Dieses Vorgehen ist insofern unbefriedigend, als die bereits Anfang der 70er Jahre in den Niederlanden bestehende Konzentration der Geflügelbestände außer acht gelassen und von einer Gleichverteilung des Geflügels in allen Betrieben

Tabelle 11

Bestand an Gebrauchslegeküken und -junghennen bis zum Alter von		
Jahr	5 Monaten Niederlande ¹⁾	6 Monaten Bundesrepublik ²⁾
1970	7 468 580	15 208 000
1971	7 579 325	15 900 000
1972	7 335 340	15 584 000
1973	6 650 070	17 383 000

1) Produktschap voor pluimvee en eieren 1970 - 1973

2) Statistisches Jahrbuch für Ernährung, Landwirtschaft
und Forsten 1974 (Dezemberzählungen)

Tabelle 12: Prozentualer Anteil der Legehennen am Gesamt-
bestand in Betrieben mit mehr als 5000 Tieren

Niederlande ¹⁾	Jahr	Bundesrepublik ²⁾
	1965	8,6 %
	1967	16,6 %
	1969	31,3 %
40,0 %	1970	
51,0 %	1971	32,9 %
54,7 %	1972	
59,6 %	1973	39,3 %
	1977	58,8 %

ausgegangen wird. Würde demgegenüber bei ausreichend verfügbarem Datenmaterial von einer Bestandsverteilung ausgegangen, die den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen würde, so wären die unter Berücksichtigung der Bestandsgrößen ermittelten absoluten Tierverluste weitaus höher. Darüber hinaus ist auch die Wahrscheinlichkeit, daß die MK in den Niederlanden vermehrt in Massenbeständen aufgetreten ist, größer als in der Bundesrepublik, weil die Konzentration der Geflügelhaltung rascher erfolgte (Tab.12).

Auf der Basis der von Maas et al 1982 angegebenen Werte wird der prozentuale Anteil der an MK gestorbenen Gebrauchslegeküken und Junghennen bis zu 5 Monate am Gesamtbestand in Abhängigkeit von den verschiedenen Mortalitätsraten ermittelt (Tab.13).

Ein Vergleich der in der Tabelle 13 wiedergegebenen Ergebnisse mit den prozentuale Schwellenmortalität in der Aufzucht (Tab.8) führt zu breitgestreuten Nutzen-Kosten-Relationen (1 - 24). Es erscheint daher sinnvoll, von einer durchschnittlichen Mortalität (20 - 30 %) in den betroffenen Beständen auszugehen. Bei einer mittleren prozentualen Schwellenmortalität für die Aufzucht von 1,03 % (1,15 %) liegen die Nutzen-Kosten-Relationen im Bereich 5 - 8 (Tab.14).

Weil eine exakte Aufgliederung nach Bestandsgrößen, die aufgrund fehlender Daten nicht durchgeführt werden konnte, höhere Verlustangaben zur Folge gehabt hätte, ist zumindest die Nutzen-Kosten-Relation von 5 ein absoluter Minimalwert. Diese Aussage wird von dem von Maas et al 1982 für die Niederlande angegebenen durchschnittlichen Gesamtverlust durch die Mareksche Krankheit in Höhe von 25 Millionen Gulden pro Jahr gestützt.

Tabelle 13

MK-Mortalität in den betroffenen Beständen in %	An MK gestorbene Küken und Junghennen bezogen auf den Gesamtbestand in %
3	0,9
5	1,5
10	3,0
15	4,5
20	6,0
25	7,5
30	9,0
40	12,0
50	15,0
60	18,0

Tabelle 14: Nutzen-Kosten-Relationen

% Küken und Junghennen ≤ 5 Monate gestorben an MK, bezogen auf Gesamtbestand (Tab.13)	Prozentuale Schwellenmortalität unter Berücksichtigung der (Tab.8)			
	Impfkosten		Impfkosten und Kosten der Impfdurchbrüche	
	4.-10. Wo.	12.-18. Wo.	4.-10. Wo.	12.-18. Wo.
	1,3 %	0,76 %	1,45 %	0,85 %
	mittlere %SchM Aufzucht			
6	1,03		1,15	
7,5	5,82		5,21	
	7,28		6,52	
9	8,73		7,82	

4. Besprechung der Ergebnisse

Bei der Bestimmung der Nutzen-Kosten-Relationen (3.5) wurde davon ausgegangen, daß bei Verzicht auf die Impfung im Jahr 1982 das Ausmaß der Schäden durch die MK, dem vor Einführung der Schutzimpfung gleicht, d.h. alle Faktoren, die die Infektion mit MDV und die Krankheitsentstehung beeinflussen, wurden als identisch angenommen. Um von den rein hypothetischen Ergebnissen eine Nutzen-Kosten-Relation ableiten zu können, die den derzeitigen Gegebenheiten entspricht, muß bei der Beurteilung der Nutzen-Kosten-Relationen die Veränderung einflußnehmender Faktoren berücksichtigt werden.

Zu den einflußnehmenden Faktoren gehören die veränderten Haltungsbedingungen und Zuchtprodukte (Kaleta 1983), deren Veränderung von der Schutzimpfung unabhängig ist, und die Verminderung des Infektionsrisikos der Gesamtpopulation durch die konsequente Schutzimpfung (3.3.2.3).

Die Verminderung des Infektionsrisikos darf allerdings nicht überbewertet werden. Bis weit in die 70er Jahre gab es kleinere Brütereien, die sich der kontinuierlichen Marekimpfung der Eintagsküken nicht anschlossen. Inzwischen liefern aber auch solche Betriebe praktisch nur Marek-geimpfte Küken (Dorn 1982). Daneben stellt nach Maas et al 1982 die ungeimpfte Population an Masttieren (1982 wurden 249,715 Millionen Mastküken eingestallt, ZMP 1982). ein potentiell Reservoir für die ungehinderte Vermehrung pathogener Marek-Feldvarianten dar, wenn sich auch aufgrund der kurzen Mastdauer von 35 - 38 Tagen üblicherweise keine klinischen bzw. pathologisch-anatomischen Veränderungen entwickeln. Demge-

genüber konnte Kaleta 1983 nur in seltenen Fällen am Mastende Marekvirus aus Mastküken isolieren. Auch wenn man davon ausgeht, daß die Mastkükenpopulation das Infektionsrisiko der Eltern- und Legetiere nicht beeinflußt, so ist bei Verzicht auf die Schutzimpfung die Nachwirkung des reduzierten Infektionsrisikos voraussichtlich nur von kurzer Dauer. Die wiederum ungehinderte Vermehrung und Ausscheidung pathogener MDV in Elterntier- und Gebrauchslegeherden wird den indirekten Nutzen der Impfung nach schätzungsweise zwei Jahren aufgehoben haben (Biggs 1973).

Einen weit größeren und beständigeren Einfluß auf die Nutzen-Kosten-Relation haben die veränderten Haltungsbedingungen und Zuchtprodukte. Der Übergang von der Bodenhaltung mit Einstreu zur Käfighaltung -- auch in der Aufzuchtphase (Hilbrich 1983) -- bewirkt die Trennung der Tiere von ihren Ausscheidungen und eine geringere Staubentwicklung und -ausbreitung (Kaleta 1977). Die Reduktion des Staubaufkommens ist zur MK direkt korreliert, da 80 % des Stallstaubes aus Federn bestehen und die Hauptausscheidung der MDV über Federfollikel-epithelien erfolgt. Zudem wird die Wirksamkeit hygienischer Maßnahmen, vor allem der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, durch diese Haltungsform verbessert. Die gegenwärtigen Haltungsbedingungen sind somit als Faktoren anzusehen, die aufgrund der hohen Tenazität und Kontagiosität der MDV, die Infektion und Erkrankung der Tiere nicht völlig verhindern, wohl aber hemmen können.

Die Veränderung der Zuchtprodukte durch Selektion auf Krankheitsresistenz hat ebenfalls hemmenden Einfluß auf die Entwicklung der MK. In welchem Maß jedoch Selektionserfolge Auswirkungen auf die Krankheitsresistenz der Hybridhühner in der Gebrauchslegehaltung

haben, ist kaum abschätzbar (2.1.2.2). Nicht nur die Selektion auf Krankheitsresistenz, sondern auch die Züchtung auf erhöhte Leistungsfähigkeit hat zur Veränderung der Zuchtprodukte beigetragen. Dies hat zur Folge, daß der derzeitige Anteil nicht bestimmbar ist, den die Schutzimpfung bzw. die Selektion an der geringeren Gesamtsterblichkeit und der verbesserten Legeleistung haben.

Die krankheitshemmenden und leistungsfördernden Faktoren, die sich -- unabhängig von der Schutzimpfung gegen die MK -- durch Veränderung der Haltungsbedingungen und Zuchtprodukte entwickelt haben, vermindern die Nutzen-Kosten-Relation der Schutzimpfung, basierend auf Datenmaterial der Bundesrepublik (3.5). Die Reduktion wird jedoch zumindest teilweise dadurch kompensiert, daß die für die Bundesrepublik bestimmte Nutzen-Kosten-Relation einen Minimalwert darstellt.

Die Beurteilung der Nutzen-Kosten-Relation, die auf Datenmaterial aus der Bundesrepublik und den Niederlanden beruht (3.5), ist wesentlich schwieriger. Nicht nur die Bestimmung von Tieräquivalenten aus dem Schätzwert von Maas et al 1982, sondern auch die Vermischung von Datenmaterial aus dem In- und Ausland involvieren einen großen Unsicherheitsfaktor. Durch den Entwicklungsvorsprung der Niederlande auf dem Gebiet der industriemäßigen Geflügelhaltung, sind die damaligen Verhältnisse in den Niederlanden eher mit jenen vergleichbar, wie sie gegenwärtig in der Bundesrepublik bestehen.

Die Abwägung aller einflußnehmenden Faktoren und Aspekte resultiert abschließend in der Beurteilung, daß die Nutzen der Schutzimpfung die Kosten um mindestens das **10-fache** übersteigen. Die Nutzen-Ko-

sten-Relation von 10 kann nur einen Annäherungswert darstellen. Das starke Überwiegen der Nutzen zeigt jedoch eindeutig die Wirtschaftlichkeit der Schutzimpfung gegen die Mareksche Krankheit. Zur Berechnung einer Nutzen-Kosten-Relation ohne Einschränkungen wären als Voraussetzung, bisher nicht existierende, statistische Erhebungen über Morbidität, Mortalität, Schutzraten, Impfkomplicationen und den Durchseuchungsgrad erforderlich.

Für die Schutzimpfung von Elterntieren gegen die MK konnte wegen mangelndem Datenmaterial keine gesonderte Nutzen-Kosten-Relation ermittelt werden. Die Kosten der Impfung sind jedoch vom Verwendungszweck der Küken unabhängig. Causa sufficiens für eine höhere Nutzen-Kosten-Relation der Schutzimpfung von Elterntieren ist deren höherer Wert im Vergleich zu Gebrauchslegehennen. Diese höhere Nutzen-Kosten-Relation ist direkt proportional zu einer noch höheren Wirtschaftlichkeit.

5. Zusammenfassung

Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung gegen die MK der Hühner

Die Nutzen und Kosten der Schutzimpfung gegen die Mareksche Krankheit werden analysiert, bewertet und einander gegenübergestellt. Zu den monetär bewertbaren Kosten zählen die Aufwendungen für den Impfstoff, die Applikation und die geschätzten Impfdurchbrüche. Die Nutzen entsprechen in dieser Analyse den Kosten, die durch die Schutzimpfung vermieden werden. Die nicht monetär bewertbaren Nutzen und Kosten werden detailliert verbal beschrieben.

Eine gegenwärtig gültige Nutzen-Kosten-Relation wird unter Anwendung hinlänglich genauer Schätzwerte aus der Bundesrepublik und den Niederlanden errechnet. Als Argumentationshilfe dient neben weiteren relevanten Faktoren die stark industrialisierte Form der Hühnerhaltung in den Niederlanden in den 70er Jahren. Die Bilanz ergibt einen Nutzen, der die Kosten um mindestens das 10-fache überschreitet. Die Schutzimpfung gegen die Mareksche Krankheit erweist sich damit für die Geflügelwirtschaft der Bundesrepublik Deutschland als eine im hohen Maße wirtschaftliche Prophylaxe.

5. Summary

Cost-benefit-analysis of the vaccination of chicken against Marek's disease

Analysis, valuation and comparison are set up for costs and benefits of the vaccination against Marek's disease. The monetary equivalent of the costs consist of the expense for vaccine, application and estimated vaccination-breaks. In this analysis benefits correspond to costs, avoided by the vaccination. The non-monetary equivalent of costs and benefits are verbally explained in detail.

An actual cost-benefit-relation is calculated with the help of sufficiently precise estimations for the Federal Republic of Germany and the Netherlands. Besides other relevant facts, a decisive argument for the given calculation is the utterly industrialised form of chicken farming in the Netherlands around 1970. The balance results in a benefit exceeding the costs at least ten times.

Hence the vaccination against Marek's disease proves to be a prophylaxe with enormous profitableness for the poultry industry of the Federal Republic of Germany.

6. Anlage

Zugrundegelegte Daten für die Berechnung der prozentualen Schwellenmortalität bezogen auf das Jahr 1 9 8 2.

A) Aufzucht

Kosten:

Eintagsküken mit Marek-Impfung	2,- bis 3,- DM (1)	
		2,50 DM
ohne Marek-Impfung		
		2,45 DM
Küken-Alleinfutter	68 DM/100 kg (2a, 2c)	
0.- 7. Lebenswoche	1,45 kg (2a)	
		0,99 DM
0.- 9. Lebenswoche	2 kg (2a, 5)	
		1,36 DM
Junghennen-Alleinfutter	61 DM/100 kg (2c)	
10.- 15. Lebenswoche	2,9 kg (2a, 5)	
		1,77 DM
sonstige Produktionskosten	1,81 DM in 20 Wochen (2c)	
(Unterbringung, Tierarzt, Hygiene, Strom, Heizung, Allgemeinkosten etc.)		
0.- 7. Lebenswoche		
		0,63 DM
0.- 15. Lebenswoche		
		1,35 DM

B) Legehennenhaltung

Kosten:

Legereife Junghennen mit Marek-Impfung

9,- bis 12,- DM (1, 2d, 2e)

10,50 DM

ohne Marek-Impfung

10,45 DM

Legehennen-Alleinfutter im Weser-Ems-Regierungsbezirk

59,05 DM/100 kg (3), Futterverbrauch je Henne und Tag

120 - 130 g (125 g) (1,2b, 2g), Futterverbrauch bis

zur 27.Woche = 42 Tage: 5,25 kg

3,10 DM

sonstige Produktionskosten 3,45 Pf je Ei (2g)

sonstige Produktionskosten bis zur 27.Woche (24 Eier)

0,83 DM

Erkrankungsdauer 2 - 4 Wochen (4)

Legeleistung bis zur 26. Woche: 252 Eier/Jahr (3),

d.h. 4,84 Eier/Woche

Legeleistung 21. - 26. Woche

24 Eier

Durchschnittlicher Erzeugerpreis unsortierter Eier an

Sammelstellen auf der Basis Gewichtsklasse 4: 11,3 Pf

(3)

Erlös für 24 Eier

2,71 DM

Anmerkung:

Der angenommene Erlös von 11,3 Pf je Ei ist etwas hoch angesetzt, da die gelegten Eier in den ersten Legewochen ein Durchschnittsgewicht von ungefähr 52 g (2f) haben und somit der Gewichtsklasse 5 zuzuordnen wären. Der Preis von 11,3 Pf wurde dennoch verwandt,

da es sich um einen Jahresdurchschnittspreis handelt. Die Auswirkungen auf die prozentuale Schwellenmortalität liegen im Promillebereich.

Quellenangaben:

- (1) Telephonische Auskunft des Geflügelzuchtringes Bayern
- (2) Jahrbuch für die Geflügelwirtschaft 1984, Ulmer Verlag
 - a) S.94, b) S.95, c) S.40, d) S.123, e) S.37, f) S.53, g) S.38
- (3) ZMP-Bilanz 1982, Eier und Geflügel, Zentrale Markt- und Preisberichtsstelle der Land-, Forst- und Ernährungswirtschaft GmbH, Bonn-Bad Godesberg
- (4) Kaleta 1983
- (5) Kirchgessner, Tierernährung, Frankfurt 1978, S.461

7. Literaturverzeichnis

- Andreae Cl.-A. 1981
Anmerkungen zum Stellenwert ökonomischer Überlegungen im Gesundheitswesen. Akademie der Wissenschaft und der Literatur, Wiesbaden
- Bagust T.J., Grimes T.M. 1979
Infection studies on a reticuloendotheliosis virus contaminant of a commercial Marek's vaccine. Aust. Vet. J., 55, 153-157
- Ball H. 1971
The resistance to Marek's disease of chicks from immunized breeders. Poultry Sci., 50, 1084-1090
- Bamberger K. 1972
Erfahrungen der Prophylaxe gegen die Mareksche Krankheit in der Volksrepublik Ungarn. Mh.Vet.-Med., 27, 666-671
- Bengelsdorff H.J., Bernhardt D. 1972
Möglichkeiten und Grenzen der Vakzination mit Putenherpesvirus gegen die Mareksche Krankheit. Berl.Münch. Tierärztl.Wschr., 85, 145-149
- Bengelsdorff H.J., Bernhardt D. 1973
Experimentelle und praktische Erfahrungen bei der Vakzination von Küken mit Putenherpesvirus zum Schutz gegen die Mareksche Krankheit. Wien.tierärztl.Mschr., 60, 254-258
- Biggs P.M., Payne L.n., Milne B.S., Churchill A.E. 1970
Field trials with an attenuated cell associated vaccine for Marek's disease. Vet.Rec., 87, 704-709
- Biggs P.M. 1973
The diagnosis of Marek's disease and its control other than by vaccination. World's Poultry Sci. J., 29, 227-237
- Biggs P.M. 1974
The control to Marek's disease with special references to the United Kingdom. Acta Vet. BRNO, 43, 153-160
- Blaxland J.D. 1975
Trials with Marek's disease vaccines prepared from HVT and an attenuated Marek's disease virus. Vet.Rec., 97, 50-52
- Boch J., Supperer R. 1983
Veterinärmedizinische Parasitologie. Parey, Berlin und Hamburg, 3.Auflage
- Brewer R.N. 1969
Studies on acute Marek's disease: VIII. The role of mosquitos in transmission under experimental conditions. Avian Dis., 13, 83-88

- von Bülow V. 1974
Control of Marek's disease by vaccination in West Germany. Acta Vet. BRNO, 43, 161-167
- von Bülow V. 1977
Further characterisation of the CVI 988 strain of Marek's disease. Avian Pathol., 6, 395-398
- von Bülow V. 1977
Immunological effects of REV as potential contaminant of Marek's disease vaccines. Avian Pathol., 6, 383-393
- von Bülow V., Rziha H.-J. 1980
Mareksche Krankheit. Tierärztl. Umsch., 35 (11), 769-772
- von Bülow V. 1982
Neuere Erkenntnisse über Mechanismen der Resistenz gegen die Mareksche Krankheit. IV. Internationales Symposium über virusbedingte Neoplasien, 11.-12. November 1982, Humboldt-Universität, Berlin
- von Bülow V. 1984
persönliche Mitteilung
- Bundesministerium für Finanzen (Hrsg.) 1973
Vorläufige Verwaltungsvorschriften zu Paragraph 7 Abs. 2 BHO; Erläuterungen zur Durchführung von Nutzen-Kosten-Untersuchungen, in: Ministerialblatt des Bundesministeriums der Finanzen und des Bundesministers für Wirtschaft, Stuttgart, 24 293-302
- Burg R.W., Feldbush T., Morris C.A., Maag T.A. 1971
Depression of thymus- and bursadependent immunsystem of chicks with Marek's disease. Avian Dis., 15, 662-671
- Burgoyne G.H., Witter R.L. 1973
Effect of passively transferred immunoglobulins on Marek's disease. Avian. Dis., 17, 824-837
- Burmester B.R., Witter R.L. 1972
Efficiency of commercial air filters against Marek's disease virus. Appl. Microbiol., 23, 505-508
- Calnek B.W., Adldinger H.K., 1970
Feather follicle epithelium: a source of enveloped and infectious cell-free herpesvirus from Marek's disease. Avian Dis., 14, 219-233
- Calnek B.W., Hitcher S.B., Adldinger H.K., 1970
Lyophilisation of cell-free Marek's disease herpesvirus and a herpesvirus from turkey. Appl. Microbiol., 20, 723-726

Calnek B.W., 1972
Effects of passive antibodies on early pathogenesis of Marek's disease. *Infect. Immun.*, **6**, 193-205

Calnek B.W. 1973
Influence of age at exposure on the pathogenesis of Marek's disease. *J.Nat.Cancer Inst.*, **51**, 929-939

Calnek B.W., Schat K.A., Peckham M.C., Fabricant T.J., 1983
Field trials with a bivalent (HVT and SB-1) vaccine against Marek's disease. *Avian Dis.*, **27**, 844-849

Carrozza J.H., Fredrickson T.N., 1973
Role of desquamated epithelial cells in transmission of Marek's disease. *Avian Dis.*, **17**, 767-781

Cho B.R. 1976
Marek's disease vaccine breaks: Differences in Viremia of vaccinated chicken between those with and without Marek's disease. *Avian Dis.* **20**, 496-503

Churchill A.E., Biggs P.M., 1967
Agent of Marek's disease in tissue culture. *Nature*, **215**, 528-530

Churchill A.E., Payne L.N., 1969
Immunisation against Marek's disease using a live attenuated virus. *Nature*, **221**, 744-747

Churchill A.E., Baxendale W., 1973
Wirkung von lyophilisiertem Putenherpesvirus-Vakzinen bei Küken mit maternalen Antikörpern gegen Putenherpesvirus. *Wien. tierärztl. Mschr.*, **60**, 248-253

Cole R.K. 1967
Selection of resistance to Marek's disease by use of the JM-virus. *Poultry Sci.*, **46**, 1246

Colwell W.M., Schmittle S.C. 1968
Studies on acute Marek's disease: VII. Airborne transmission of the GA-isolate. *Avian Dis.*, **12**, 724-727

Conrad C. 1982
Marek-Prophylaxe: Routine ist gefährlich. *DGS*, **34**, 385

Cook M.K. 1969
Cultivation of a filterable agent associated with Marek's disease. *J.Nat.Cancer Inst.*, **43**, 203-212

Dorn P. 1959
Desinfektionsmöglichkeiten bei Bruteiern. *Tierärztl. Umsch.*, **14**, 74-76

- Dorn P., Schindler P. 1971
Die Mareksche Krankheit und ihre Bekämpfung durch Vakzination.
Dtsch.tierärztl.Wschr., 78, 389-392
- Dorn P. 1971
Handbuch der Geflügelkrankheiten. Ulmer, Stuttgart
- Dorn P. 1982
Schlußwort, World Poultry Science Association-Tagung. DGS, 34,
782-785
- Drury L.N. 1969
Ventilating poultry houses with filtered air under positive
pressure to prevent airborne diseases. Poultry Sci., 48,
1640-1646
- Eidson C.S., Schmittle S.C. 1966
Induction of leukosis tumors with the beetle *Alphitobius*
diaperinus. Am.J.Vet.Res., 27, 1053-1057
- Eidson C.S., Villegas P. 1975
A comparison of the efficacy against Marek's disease of
cell-free and cell-associated HVT-vaccines. Avian Dis., 19,
515-524
- Eidson C.S., Page R.K. 1976
Long term studies comparing the efficacy of cell-free versus
cell-associated HVT-vaccines against Marek's disease. Poultry
Sci., 55, 1857-1863
- Eidson C.S., Page R.K. 1978
Effectiveness of cell-free or cell-associated HVT-vaccines
against Marek's disease in chicken as influenced by maternal
antibody, vaccine dose and time of exposure to Marek's disease
virus. Avian Dis., 22, 583-597
- Eidson C.S., Ellis M.N. 1981
Reduced vaccinal protection of Putenherpesvirus against field
strains of Marek's disease herpesvirus. Poultry Sci., 60 (2),
317-322
- Farmers Weekly Dec. 10th 1971
Marek's vaccination boosts egg production. Vet.Rec., 89,
669-670
- Fletcher O.J., Eidson C.S., Kleven S.H. 1972
Bursal lesions in chicken inoculated with Marek's disease
vaccines. Avian Dis., 16, 153-162
- Flock D.K., von Krosigk C.M. 1975
Genetische Veränderungen hinsichtlich Marek-Resistenz und
Produktionseigenschaften in Leghorn-Kreuzungen. Arch.Geflü-
gelk., 39, 21-28

Flock D.K., Landgraf H., Vielitz E. 1976
 Untersuchungen über die Marek-Resistenz verschiedener
 Legehybridherkünfte. Arch.Geflügelk., 40, 109-114

Frey R.L. 1970
 Infrastruktur, Mohr, Tübingen und Zürich

Friars G.W., Chambers J.R. 1972
 Selection for Resistance to Marek's disease in conjunction with
 other economic traits in chicken. Avian Dis., 16, 2-10

Garrido C., Okazaki W., Purchase H.G., Burmester B.R. 1972
 Storage of a cell-associated HVT-vaccine (HVT strain FC 126).
 Avian Dis., 16, 45-51

Geflügelfleischuntersuchungs-Verordnung vom 24.7.1973
 BGBI.I. S 882

Giambrone J.J., Eidson C.S. 1974
 Effect of infectious Bursal agent on the Response of chicken to
 Newcastle Disease and Marek's disease vaccination. Avian Dis.,
 18, 534-544

Gross W.B. 1972
 Effect of social stress on occurrence of Marek's disease in
 chicken. Am.J.Vet.Res., 33, 2275-2279

Gührs E., Lindner K., Pagels J., Reißmann W. 1976/77
 Leitfaden für Nutzen-Kosten-Untersuchungen. Hinweise zur
 Anwendung von Paragraph 7 der Haushaltsordnung der Freien und
 Hansestadt Hamburg. Herausgegeben von der Freien und Hansestadt
 Hamburg, Senatskanzlei - Planungsstab, Senatsamt für den
 Verwaltungsdienst, Behörde für Wirtschaft, Verkehr und
 Landwirtschaft, Finanzbehörde. Hamburg / Senat, Hamburg

Hagen van dem, Löliger H.-Ch. 1978
 Einfluß der Aufzuchtthygiene, der Vakzination und der Herkunft
 auf die Häufigkeit und auf den Verlauf der Marekschen Krankheit.
 Mh.Vet.-Med., 33, 584-587

Heinle, Wischer und Partner, Planungsgesellschaft GmbH 1980
 Die Nutzen-Kosten-Analyse als Entscheidungshilfe für Art und
 Umfang der Investitionen. Krankenhaus, 10, 373-382

Henderson B.E., Gardner M.D. 1974
 Investigation of an increase of solide tumors of chicken
 vaccinated against Marek's disease. Avian Dis., 18, 58-66

Henk F. 1977
 Praxiserfahrungen mit der Vakzination gegen die Mareksche
 Krankheit der Hühner. Wien.tierärztl. Mschr., 64, 271-274

- Hilbrich P. 1983
Wandel der Haltungsbedingungen des Huhnes aus hygienischer Sicht. DGS, 36, 1034-1036
- Honegger K.A., Mc Murray B.L., Purchase H.G. 1972
Performance response of a leghorn-type layer flock to turkey-herpesvirus-vaccine. Avian Dis., 16, 78-85
- Irmer S., Schlegel H.L. 1981
Impfung von Jungföchsen - eine Alternative zur Tollwutbekämpfung? Der Versuch einer Kosten-Nutzen-Analyse. Berl.Möncb.Tierärztl.Wschr., 94 (10), 202-207
- Jaksch W., Hromatka L., Mitterlehner A. 1973
Aktuelle Probleme der Marek Prophylaxe in Österreicb. Wien.tierärztl..Mschr., 60, 241-248
- Jurajda V. 1972
Zum Vorkommen und Überleben des Virus der Marekschen Krankheit im Staub. Mh.Vet.-Med., 27, 671-672
- Kaaden O.R., Dietzschold B., Ueberscbar S. 1974
Vaccination against Marek's disease. Immunizing effect of purified turkey herpes virus and cellular membrans from infected cells. Med.Microbiol.Immunol., 159, 261-269
- Kaleta E.F., Siegmänn O. 1972
Titrationen des Putenherpesvirus in Vakzinen zum Schutze gegen die Mareksche Krankheit. Dtsch.tierärztl.Wschr., 79, 428-430
- Kaleta E.F. 1977
Vakzination gegen die Mareksche Krankheit - Leistungsvermögen und Grenzen. Prakt.Tierarzt, 58, 16-19
- Kaleta E.F. 1977
Vermehrung, Interferenz und Interferoninduktion aviärer Herpesvirusarten. Beitrag zur Schutzimpfung gegen die Mareksche Krankheit. Zbl.Vet.Med., 24, 406-475
- Kaleta E.F. 1981
Untersuchungen zur virostatiscben Wirksamkeit von Impacarcin mit verschiedenen Herpesvirusstämmen in vitro und in vivo. Prakt.Tierarzt, 62, 488-495
- Kaleta E.F. 1983
persönliche Mitteilung

- Kesten J. 1979
Bekämpfung der Schweinepest (Nutzen-Kosten-Untersuchung der Bekämpfung der Schweinepest). Schriftenreihe des Bundesministers für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, Reihe A, Heft 225, Münster-Hiltrup
- Kilgore R.L. 1972
Prophylactic efficacy of a Marek's disease vaccine in broiler and replacement layer chicken. *Avian Dis.*, **16**, 72-77
- Koyama et al 1976
zitiert bei Bagust T.J. und Grimes T.M. 1979
- Kronthaler O. 1982
Mareksche Krankheit wieder im Gespräch. *DGS*, **34**, 758-760
- von Krosigk C.M., Mc Clary C.F., Vielitz E., Zander D.V. 1972
Selection for resistance to Marek's disease and its expected effects on other important traits in White Leghorn strain crosses. *Avian Dis.*, **16**, 11-19
- Krug W., Rehm N. 1980
Nutzen-Kosten-Betrachtungen im Bildungs- und Gesundheitswesen. Trierer Beiträge, Sonderheft 4, Universität, Trier
- Krug W., Rehm N. 1983
Nutzen-Kosten-Analyse der Salmonellosebekämpfung. Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit, 131, Kohlhammer, Stuttgart
- Lancaster J.E., Barr W.K., Bartlett B.R. 1973
A Marek's disease vaccination trial. *Poultry Sci.*, **52**, 1450-1454
- Löliger H.-Ch. 1983
Gesundheitsvorsorge beim Geflügel. *DGS*, **35**, 1010-1011
- Maas H.J.L., Borm F., van de Kieft G. 1982
The prevention of Marek's Disease in Holland by vaccination with cell-associated vaccines CVI 988 (dutch) and FC 126 (USA), results of comparative field trials and routine vaccinations of flocks between 1970-1980. *World's Poultry Sci.J.*, **38**, 163-175
- Maas H.J.L. 1983 und 1984
persönliche Mitteilung
- Mayr A., Eissner G., Mayr-Bibrack B. 1983
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin. Parey, Berlin und Hamburg
- Mehlhorn G. 1979
Lehrbuch der Tierhygiene, Teil I + II. VEB Gustav Fischer, Jena

Meulemans G. 1971

Field trials with an attenuated Marek's disease vaccine.
Vet.Rec., 89, 325-329

Mussman H.C., Twiehaus M.J. 1971

Pathogenesis of reticuloendotheliosis virus disease in chicks -
an acute runting syndrome. Avian Dis., 15, 483-502

Norcross M.A., Rankin A.D. 1973

Experience with Marek's disease vaccine. Poultry Sci., 52,
836-841

Oettle K. 1974

Die Problematik von Kosten-Nutzen-Analysen im Verkehr, II.
Allgemeine Probleme. Seminar für Verkehrswirtschaft und
öffentliche Wirtschaft

Okazaki W. 1970

Protection against Marek's disease by vaccination with a
herpesvirus of turkey's. Avian Dis., 14, 413-429

Okazaki W., Purchase H.G. 1973

Vaccination against Marek's disease: Possible causes of failure
of HVT (FC 126) to protect chicken against Marek's disease.
Am.J.Vet.Res., 34, 813-817

Paul-Ehrlich-Institut 1983

persönliche Mitteilung

Payne L.N., Frazier J.A., Powell P.C. 1976

Pathogenesis of Marek's Disease. Intern.Rev. Exper.Pathol.,
16, 59-154

Produktschap voor pluimvee en eieren

Jahresberichte 1970-1973

Purchase H.G., Okazaki W., Burmester B.R. 1971a

Field trials with the Putenherpesvirus strain FC 126 as a
vaccine against Marek's disease. Poultry Sci., 50, 775-783

Purchase H.G., Okazaki W. 1971b

Effect of vaccination with HVT on horizontal spread of Marek's
disease virus. Avian Dis., 15, 391-397

Purchase H.G., Okazaki W., Burmester B.R. 1972a

Long-term field trials with the HVT-vaccine against Marek's
disease. Avian Dis., 16, 57-71

Purchase H.G. 1972b

The minimum protective dose of the HVT vaccine against Marek's
disease. Vet.Rec., 92, 79-80

- Purchase H.G. 1975
Progress in the control of Marek's disease. Am.J.Vet.Res., 36,
587-590
- Purchase H.G. 1978
The economics of Marek's disease control in the USA. World's
Poultry Sci.J., 34, 198-204
- Recktenwald H.C. 1971
Die Nutzen-Kosten-Analyse, Entscheidungshilfe der politischen
Ökonomie. Recht und Staat in Geschichte und Gegenwart, 394/395,
Mohr, Tübingen
- Ring Ch., Pawlowsky P. 1971a
Die Nutzen-Kosten-Analyse als Instrument der Bewertung schlacht-
und fleischhygienischer Maßnahmen. SVZ-Schlachten und
Vermarkten-, 9, 334-336
- Ring Ch., Pawlowsky P. 1971b
Fleischhygiene - ein Gut der Infrastruktur. SVZ-Schlachten und
Vermarkten-, 10, 379-382
- Ring Ch., Pawlowsky P. 1971c
Die Bewertung der von der Fleischwirtschaft bereitgestellten
Kollektivgüter im Rahmen der Nutzen-Kosten-Analyse. SVZ
-Schlachten und Vermarkten-, 11, 433-435
- Rinza P., Schmitz H. 1977
Nutzwert-Kosten-Analyse. VDI (Verein deutscher Ingenieure),
Düsseldorf
- Rispens B.H., van Vloten H., Maas H.J.L. 1969
Some virological and serological observations on Marek's
disease. Br.vet.J., 125, 445-447
- Rolle M., Mayr A. 1978
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 4.Aufl. Enke,
Stuttgart
- Schat K.A., Calnek B.W. 1981
Influence of oncogenicity of Marek's disease virus on evaluation
of genetic resistance. Poultry Sci., 60, 2559-2566
- Schellner H.P., Gylstorff I. 1972
Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit von
Marek-Vakzinen unter simulierten Feldbedingungen. Dtsch.tier-
ärztl.Wschr., 79, 196-197, 371-380, 402-405
- Schliesser Th., Strauch D. 1981
Desinfektion in der Tierhaltung, Fleisch- und Milchwirtschaft.
Enke, Stuttgart

- Sevoian M. 1968
Egg transmission studies on type II. leukosis infection (Marek's disease). Poultry Sci., 47, 1644-1646
- Sharma J.M., Burmester B.R. 1982
Resistance to Marek's disease at hatching in chicken vaccinated as embryos with the HVT. Avian Dis., 26, 134-149
- Solomon J.J., Witter R.L. 1970
Evidence against embryo-transmission of Marek's disease virus. Avian Dis., 14, 752-762
- Solomon J.J., Witter R.L. 1973
Absence of Marek's disease in chicks hatched from eggs containing blood or meat spots. Avian Dis., 17, 141-144
- Spencer J.L., Gavora J.S., Grunder A., 1974
Immunisation against Marek's disease: Influence of strain of chicken, maternal antibody and type of vaccine. Avian Dis., 18, 33-44
- Statistisches Bundesamt 1982
Fachserie 3, Reihe 4 und 4.3. Kohlhammer, Wiesbaden
- Statistisches Jahrbuch über Ernährung, Landwirtschaft und Forsten 1968-1982
- Vielitz E., Landgraf H. 1970
Beitrag zur Epidemiologie und Kontrolle der Marekschen Krankheit. Dtsch.tierärztl.Wschr., 77, 357-362
- Vielitz E., Landgraf H. 1971
Impfversuche gegen die Mareksche Krankheit unter Verwendung von attenuiertem Marek-Herpes-Virus und Puten-Herpes-Virus. Dtsch.tierärztl.Wschr., 78, 617-623
- Vielitz E. 1973
Erfahrungen mit der Marek-Schutzimpfung. Wien.tierärztl.Mschr., 60, 270-272
- Vielitz E. 1974
Erfahrungen mit der Marek-Impfung. DGS, 26, 212-213
- Vielitz E., Landgraf H. 1978
Wirksamkeitsprüfungen mit Putenherpesvirus-, Marek's disease virus- und JMV-Vakzinen gegen die Mareksche Krankheit. Avian Pathol., 7, 193-202
- Vielitz E., Landgraf H. 1981
Putenherpesvirus-Virämie und Marekschutz nach i.m. oder s.c. Impfung mit unterschiedlichen Virusdosen sowie nach thermischem Streß. Dtsch.tierärztl.Wschr., 88, 524-526

- Vogel K., Beyer J., Werner O., Urbaneck D. 1970
Die akute Mareksche Krankheit des Huhnes. *Mh.Vet.-Med.*, 25, 239
- Witter R.L., Burgoyne G.H. 1968
Survival of Marek's disease agent in litter and droppings.
Avian Dis., 12, 522-529
- Witter R.L. 1970a
Epidemiological studies relating to the control of Marek's disease. *World's Poultry Sci.J.*, 26, 755-762
- Witter R.L., Nazerian D.V.M. 1970b
Isolation from turkeys of a cell-associated herpesvirus antigenically related to Marek's disease. *Am.J.Vet.Res.*, 31, 525-538
- Witter R.L., Purchase H.G., Burgoyne G.H. 1970c
Peripheral nerve lesions similar to those of Marek's disease in chickens inoculated with REV. *J.Nat.Cancer Inst.*, 45, 567-577
- Witter R.L., Stephens E.A., Sharma J.M., Nazerian K. 1975
Demonstration of a tumor-associated surface antigen in Marek's disease. *J.Immunol.*, 115, 177-183
- Witter R.L., Sharma J.M. 1976
Turkey herpes virus infection in chickens: induction of lymphoproliferative lesions and characterisation of vaccinal immunity against Marek's disease. *Avian Dis.*, 20, 676
- Witter R.L. 1978
Duration of vaccinal immunity against Marek's disease. *Avian Dis.*, 22, 396-408
- Witter R.L., Lee L.T., Bacon L.D., Smith E.J. 1979
Depression of vaccinal immunity to Marek's disease by infection with REV. *Infect.Immun.*, 26, 90-98
- Wöhe G. 1973
Einführung in die allgemeine Betriebswirtschaftslehre. 11. Aufl., Vahlen, München
- Woernle H. 1972
Erfahrungen mit der Marek-Impfung. *DGS*, 24, 842-843
- Woernle H. 1977
Neuere Erkenntnisse über krankheitsbedingten Leistungsrückgang beim Wirtschaftsgeflügel. *Wien.tierärztl.Mschr.*, 64, 46-50
- Wolff D. 1983
Der kleine schwarze Käfer (*Alphitobius diaperinus*). *DGS*, 36, 1032

Wyn-Jones A.P. 1973

Stability of the apathogenic non-oncogenic character of a turkey herpesvirus used to immunize fowls against Marek's disease. Vet.Rec., 92, 291

Zander D.V. 1972

Commercial applications of present alternatives for control of Marek's disease. Avian Dis., 16, 179-186

ZMP-Bilanz 1973 und 1982

"Eier und Geflügel". Zentrale Markt- und Preisberichtsstelle der Land-, Forst- und Ernährungswirtschaft GmbH, Bonn-Bad Godesberg

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr für die Überlassung des Themas und die Förderung der Arbeit herzlich danken.

Es ist mir ein besonderes Anliegen Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. habil. Ch. Ring meinen innigsten Dank für die Betreuung der Arbeit auszusprechen.

Frau Dr. Pawlas, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin, danke ich herzlich für die Durchsicht des Literaturteils über die Mareksche Krankheit.

Bei Herrn Prof. Dr. K. Oettle und Herrn Dr. Kandler, Institut für Verkehrswirtschaft und öffentliche Wirtschaft, bedanke ich mich für die hilfreiche Unterstützung.

Mein ganz besonderer Dank gilt Ulrich Mutz für die stets gewährte Hilfe und Geduld.

Bei den vielen im Text genannten und den, wegen der Vielzahl an notwendigen Kontakten, ungenannt bleibenden Kollegen, Mitarbeitern von Behörden und privaten Unternehmen bedanke ich mich für die informelle Mitarbeit.

Lebenslauf

Name: Eva-Maria Heinze

Geboren: am 31. Mai 1958 in Heilbronn am Neckar

Eltern: Werner Heinze, technischer Angestellter
und

Elfriede Heinze, geb. Gast

Schulen: 1965 - 1968 Rosenau-Grundschule,
Heilbronn
1968 - 1972 Mörike-Mädchen-Realschule,
Heilbronn
1972 - 1977 Robert-Mayer-Gymnasium,
Heilbronn

Studium: WS 1977 - WS 1982 an der Tierärztlichen
Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
München
21. Dezember 1982 Staatsexamen
13. Januar 1983 Approbation

